

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA  
HUMANAS**



**TESIS DOCTORAL**

**Sistema de planificación para la colocación de electrodos  
profundos cerebrales en la evaluación prequirúrgica de la  
epilepsia focal mediante estereoelectroencefalografía**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Walter Cabrera Parra**

DIRECTORES

**Ángel Peña Melián  
Roberto Martínez Álvarez**

Madrid, 2017

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Departamento de Anatomía y Embriología Humanas**



**SISTEMA DE PLANIFICACIÓN PARA LA COLOCACIÓN  
DE ELECTRODOS PROFUNDOS CEREBRALES EN LA  
EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA DE LA EPILEPSIA  
FOCAL MEDIANTE  
ESTEREOELECTROENCEFALOGRAFÍA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR**

**PRESENTADO POR**

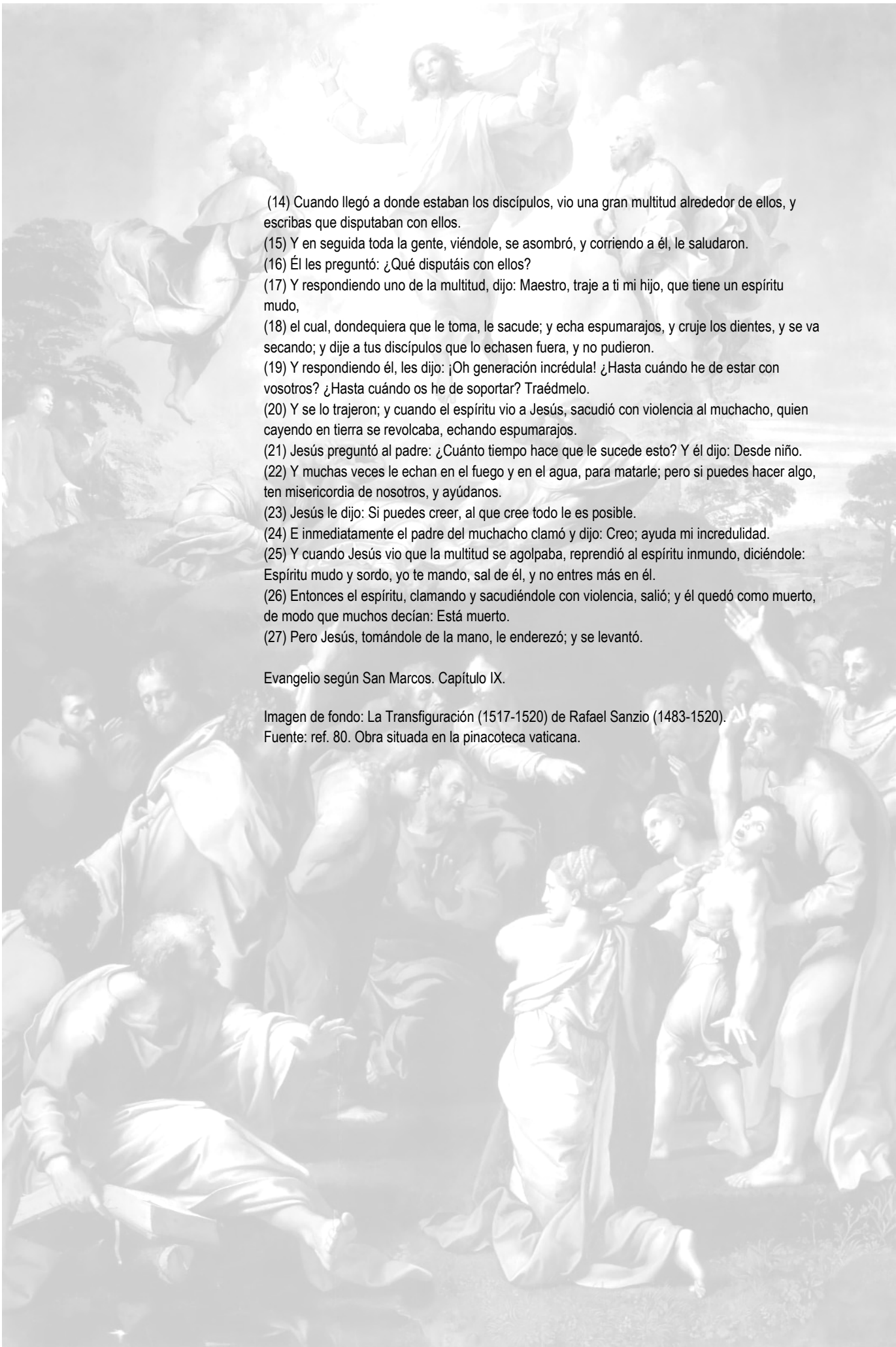
**Walter Cabrera Parra**

Bajo la dirección de los doctores

D. Ángel Peña Melián

D. Roberto Martínez Álvarez

**Madrid, 2015**

- 
- (14) Cuando llegó a donde estaban los discípulos, vio una gran multitud alrededor de ellos, y escribas que disputaban con ellos.
- (15) Y en seguida toda la gente, viéndole, se asombró, y corriendo a él, le saludaron.
- (16) Él les preguntó: ¿Qué disputáis con ellos?
- (17) Y respondiendo uno de la multitud, dijo: Maestro, traje a ti mi hijo, que tiene un espíritu mudo,
- (18) el cual, dondequiera que le toma, le sacude; y echa espumarajos, y cruje los dientes, y se va secando; y dije a tus discípulos que lo echasen fuera, y no pudieron.
- (19) Y respondiendo él, les dijo: ¡Oh generación incrédula! ¿Hasta cuándo he de estar con vosotros? ¿Hasta cuándo os he de soportar? Traédmelo.
- (20) Y se lo trajeron; y cuando el espíritu vio a Jesús, sacudió con violencia al muchacho, quien cayendo en tierra se revolcaba, echando espumarajos.
- (21) Jesús preguntó al padre: ¿Cuánto tiempo hace que le sucede esto? Y él dijo: Desde niño.
- (22) Y muchas veces le echan en el fuego y en el agua, para matarle; pero si puedes hacer algo, ten misericordia de nosotros, y ayúdanos.
- (23) Jesús le dijo: Si puedes creer, al que cree todo le es posible.
- (24) E inmediatamente el padre del muchacho clamó y dijo: Creo; ayuda mi incredulidad.
- (25) Y cuando Jesús vio que la multitud se agolpaba, reprendió al espíritu inmundo, diciéndole: Espíritu mudo y sordo, yo te mando, sal de él, y no entres más en él.
- (26) Entonces el espíritu, clamando y sacudiéndole con violencia, salió; y él quedó como muerto, de modo que muchos decían: Está muerto.
- (27) Pero Jesús, tomándole de la mano, le enderezó; y se levantó.

Evangelio según San Marcos. Capítulo IX.

Imagen de fondo: La Transfiguración (1517-1520) de Rafael Sanzio (1483-1520).

Fuente: ref. 80. Obra situada en la pinacoteca vaticana.

*A todos los que han contribuido a mi formación*



# AGRADECIMIENTOS

---

# ¡¡GRACIAS!!



Siempre que culmina un proyecto se mira atrás para recordar a todos los que de una u otra forma han contribuido a que pueda terminar el mismo, como reza el viejo refrán “Es de bien nacido ser agradecido”. Muchos he de recordar y agradecer, seguramente quedarán algunos que no mencionaré porque la memoria me hará pasar una mala jugada.

A mis padres por haberme concebido en cuna humilde pero honrada. Mi padre, carpintero de ribera (como decía con orgullo), me dio ejemplo de amor al trabajo, siempre estuvo orgulloso de mí porque estudié, donde quiera que esté observará sonriendo a su hijo que sigue progresando. Mi madre me dio su amor, fue quien cobijó y soportó mis enfermedades, mis torpezas, mis majaderías. Nunca me faltó lo necesario para vivir pues ellos lo garantizaban. Forman parte importante de mis logros.

Mi hermana mayor, mi segunda madre, pero también mi primera maestra y yo su primer alumno, aún recuerdo cuando me llevaba a la escuela y quedaba llorando, la miraba por los grandes ventanales alejarse, pero era la hora de comenzar a aprender. Ella también forma parte de mis éxitos. Gracias hermanita. Mi hermano, aunque aventurero, también debo recordarlo y agradecerle, él también me quiere, eso lo sé yo.

A mis hijos les debo especial agradecimiento. Son mi inspiración, mi desvelo, mi preocupación. A ellos debo demostrarles que todo gran objetivo debe lograrse con tesón, sacrificio y perseverancia. A ellos debo darles amor, cariño. A ellos debo decirles que el camino no es fácil pero vale la pena emprenderlo. A ellos y a mi pequeña nieta que crece como una flor en primavera, gracias por existir.

A mis maestros que a lo largo de mi vida académica me han enseñado este difícil arte del saber, gracias. Estudié en escuelas públicas, absolutamente gratuitas, por eso debo honrar y agradecer a aquellos que, con su trabajo y sacrificio, mantenían todo el sistema educativo de mi país de origen. A esos anónimos que no conozco gracias por darme la oportunidad de nacer y crecer en una sociedad donde no debía preocuparme ni por mi educación ni por mi salud pues las tenía garantizada.

Debo agradecer también a los que me acogieron en el país que me adoptó. Mi gran amigo Germán Rey, mi ángel de la guarda, siempre serán pocas las palabras con que expresar lo mucho que ha hecho por mí. Ha sido mi apoyo, mi paño de lágrimas, mi guía y mi sostén. Gracias Germán.

Al Dr. Juan Burzaco Santurtún, neurocirujano del hospital Ruber internacional, que hace 11 años partió, debo agradecer el haber creído en mí desde los primeros momentos y haber apoyado este proyecto en los que estoy aún inmerso.

Gracias a mis tutores Dr. Ángel Peña Melián y Dr. Roberto Martínez Álvarez, que conformaron un dúo que se complementaban mutuamente, el uno en la actividad académica, el otro en la clínica, logrando que pudiera sortear las dificultades que aparecieron durante todo este ciclo de formación.

Gracias a los profesores del Departamento de Anatomía y Embriología Humanas que me ayudaron les agradezco profundamente que, a pesar de sus múltiples ocupaciones, tuvieran tiempo de revisar mis anotaciones y hacerme recomendaciones sumamente valiosas.

Gracias a Loli y Alicia, las chicas del laboratorio del Departamento que me dieron ánimos y aliento cuando lo necesitaba. A Ana, la secretaria, que puso tanto empeño en la formalización de la tesis.

Gracias al personal de la biblioteca de la Facultad de Medicina, que con tanta eficacia, rapidez y calidad encontraban cualquier artículo que pidiera. La Introducción no se hubiese podido haber hecho sin la bibliografía localizada por ellos.

En fin, muchas personas y poco espacio. A todos muchas gracias y muy agradecido.

# NOMENCLATURA

---

Se expondrán las abreviaturas usadas en este trabajo así como un glosario con los términos médicos para un mejor entendimiento.

## Abreviaturas

---

E-EEG: Estereo-electroencefalografía.

EcoG: Electrocorticografía.

PET: Tomografía por Emisión de Positrones

RM: Resonancia Magnética.

TAC: Tomografía Axial Computarizada.

TOF: *Time Of Flight*.

ZE: Zona epileptógena.

## Glosario

---

Ablación: Separación o extirpación de cualquier parte del cuerpo.

CA-CP: Segmento determinado por la comisura anterior y posterior. Usado frecuentemente en procedimientos estereotácticos.

Clonus: Aparición involuntaria de contracciones musculares repetitivas y rítmicas al estirarse ciertos grupos musculares.

Crisis psicogénicas no epilépticas o pseudocrisis: eventos paroxísticos motores o respuestas que no ocurren como resultado de actividad anormal cerebral, sino debido a procesos psicológicos<sup>82,83</sup>.

Estereotaxia: Intervención quirúrgica mínimamente invasiva que utiliza un sistema de coordenadas tridimensional para localizar pequeñas estructuras dentro del cuerpo y para realizar algún tratamiento.

Hamartoma: Proliferación de células diferenciadas maduras que son nativas del órgano en que se desarrolla, pero que se disponen y crecen de manera desorganizada, alcanzando en ocasiones gran tamaño. El hamartoma hipotalámico, a diferencia de los demás hamartomas, si provocan sintomatología.

Hiponatremia: Trastorno hidroelectrolítico definido como una concentración de sodio en sangre por debajo de 135 mmol/L.

Ictus: Trastorno brusco de la circulación cerebral, que altera la función de una determinada región del cerebro.

Ipsilateral: Del mismo lado.

Lesión: Área de tejido con cambio en su textura o función resultado de una enfermedad o accidente.

Resección: Operación quirúrgica que consiste en separar total o parcialmente uno o varios órganos o tejidos del cuerpo.

TOF: Tomado del inglés *Time Of Flight*. Técnica de resonancia magnética que permite mayor señal de flujo en el interior de los vasos sanguíneos, resaltándolos en las imágenes obtenidas.

Zona elocuente: Área que tiene una función neurológica identificable y cuya lesión produce un déficit permanente incapacitante.

# ÍNDICE

---

ABSTRACT .....	1
RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN .....	11
EPILEPSIA .....	15
DEFINICIÓN .....	15
CRISIS EPILÉPTICA .....	17
ORGANIZACIÓN DE LAS CRISIS Y EPILEPSIAS .....	17
ESTEREOTAXIA .....	26
EL ESPACIO DE TALAIRACH-TOURNOUX.....	46
LA PROYECCIÓN DE INTENSIDAD MÁXIMA .....	49
LA TRAYECTORIA EN LA CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA .....	54
ESTEREOELECTROENCEFALOGRAFÍA (E-EEG) .....	61
LA ELECTROENCEFALOGRAFÍA (EEG).....	61
DEFINICIÓN DE LA ESTEREOELECTROENCEFALOGRAFÍA .....	64
ASPECTOS TEÓRICOS.....	65
INDICACIONES .....	65
TÉCNICAS DE IMPLANTACIÓN .....	66
ESTRATEGIAS DE IMPLANTACIÓN .....	67
LECTURA DE LA E-EEG .....	68
ESTIMULACIÓN INTRACEREBRAL .....	69
TERMOCOAGULACIÓN .....	69
USO DE LA E-EEG EN ALGUNAS INSTITUCIONES .....	69
JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	73
JUSTIFICACIÓN .....	75
HIPÓTESIS .....	76
OBJETIVOS .....	76
MATERIAL Y MÉTODO .....	77
SELECCIÓN DE PACIENTES.....	81
SISTEMA ESTEREOTÁCTICO LEKSELL .....	83
STEREONAUTA®. SOFTWARE DE PLANIFICACIÓN .....	84
ANÁLISIS DEL ERROR .....	85
ELECTRODOS .....	87
PROCEDIMIENTO PARA LA COLOCACIÓN DE ELECTRODOS PROFUNDOS .....	89
PLANIFICACIÓN .....	89
ACTO QUIRÚRGICO .....	92
METODOLOGÍA PARA LA REALIZACIÓN DE UN ACTO QUIRÚRGICO ESTEREOTÁCTICO .....	96
PLANIFICACIÓN DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA CON STEREAUT® .....	98

PARTICULARIDADES DEL ACTO QUIRÚRGICO EN LA EPILEPSIA .....	100
VERIFICACIÓN .....	105
RESULTADOS .....	107
ERROR EN STEREAUTAX® .....	119
POSICIONAMIENTO DEL <i>TARGET</i> .....	122
ERROR EN EL <i>TARGET</i> .....	126
POSICIONAMIENTO DEL PUNTO DE ENTRADA .....	127
ERROR EN EL PUNTO DE ENTRADA .....	131
RELACIÓN ENTRE LOS ERRORES DEL PUNTO DE ENTRADA Y EL <i>TARGET</i> .....	132
EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS ERRORES EN EL <i>TARGET</i> .....	136
NÚMERO DE TRAYECTORIAS EN EL TIEMPO .....	141
LONGITUD DE LA TRAYECTORIA .....	142
DISCUSIÓN .....	149
LA CLÍNICA .....	151
LA TÉCNICA .....	158
ERRORES EN STEREAUTAX® .....	158
ERRORES NO CUANTIFICABLES .....	160
ERRORES EN EL <i>TARGET</i> .....	161
ERRORES EN EL PUNTO DE ENTRADA .....	163
VOLUMEN DE SEGURIDAD .....	164
RELACIÓN DE LOS ERRORES DEL PUNTO DE ENTRADA Y EL <i>TARGET</i> .....	165
EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS RESULTADOS .....	166
COMPARATIVA CON OTROS GRUPOS .....	166
CONCLUSIONES .....	169
BIBLIOGRAFÍA .....	173





# ABSTRACT

---

## Introduction

---

Epilepsy is a chronic brain disorder characterized by seizures recurring electrical discharges caused by neurons located in areas or structures in the layers of the cerebral cortex. Resection, ablation surgery or radiosurgery is an option for drug-resistant focal epilepsy. A method for locating structure or epileptogenic zone (EZ) in partial epilepsy is crucial in the context of the epilepsy surgery. The stereo electroencefalography (S-EEG) is an invasive method for three-dimensional location of the structure or EZ based on the intracranial depth electrodes implantation technique.

## Objective

---

The increasingly frequent use of the image-guided stereotactic surgery has revolutionized the technique of implantation of depth electrodes. This thesis describes stereotactic surgical implantation deep electrodes in patients with drug - resistant focal epilepsy using stereo electroencefalography for locating the epileptogenic zone. An exact detail of the preoperative evaluation results, the accuracy and precision in the placement of depth electrodes is reported.

## Material and method

---

408 deep implants electrode strips were performed in 43 patients suffering from drug resistant focal epilepsy using stereotactic surgery technique for determining an epileptogenic zone by stereo electroencefalography. Preoperative assessment and planning of the implants using the program Stereonauta® days is done before surgery using a resonance 3D T1. This generally sagittal sequence allows excellent reconstructions in the axial and coronal planes. The protocol does not contemplate the use of contrast so the visualization of blood vessels is very poor. However it is best placed to devise a strategy of implants in terms of conventional video EEG findings, other MR sequences and metabolism study using PET-CT with  $^{18}\text{F}$ -FDG glucose. The day of implantation MRI is performed in stereotactic conditions where a suitable dose of contrast (gadolinium) is administered, the sequence used is Axial T1 3D to minimize distortion. Fiducial marks for determining the stereotactic frame coordinates are visualized. Finally a TOF sequence specific for visualizing blood vessels is obtained. Locations of the

electrodes of the previous study are translated to the new studies using the Talairach common space. The program StereoNauta® suitable for stereotactic surgery is used before and into the operating room. After the intervention a CT scan is performed in order to visualize bleeding. Immediately after this procedure a video studio-EEEG is performed.

Coregistration between the RM and CT using software radiosurgery GammaPlan® is carried out, making it possible to know the differences between planned and actual positions.

## Results

---

From September 2010 to May 2015 in the Ruber International Hospital in Madrid depth electrodes using the S-EEG technique to 43 patients were implanted. 25 males (58.1%) and 18 women (41.9%), average age was 30.4, Standard Deviation (SD) 14.9, (range 4 to 56 years).

408 electrode strips with an average of 9.5 SD 3.3 (range 4 to 15) per patient. 3,729 electrodes were placed with a mean 86.7, SD 33.5, (range 35 to 143) per patient. Two complications that require removing the electrodes were presented (4.5% patients and 4.9% electrode arrays).

The hypothetical EZ was found in 37 (86%) patients, in these cases, 32 (86.5%) underwent resection, 3 (8.1%) to thermocoagulation and 1 (2.7%) radiosurgery with gammaknife®, 1 (2.7%) because consequences cannot be assumed.

In this group of patients, 24 (64.7%) were free of disabling seizures (Class I - Engel<sup>81</sup> scale), 5 (13.5%) had sporadic disabling seizures (Class II), 4 (10.9%) had significant improvement (Class III), 3 (8.1%) had no significant improvement (Class IV) and 1 (2.8%) patient has not been yet evaluated.

Distal end of the electrode (target) error is 2.9 SD 1.56 (range 0.2 to 10.1) mm. The difference between the theoretical and the real value is 0.20 SD 2.01 (range -6.9 to 5.9) mm laterally, -0.10 SD 1.75 (range -8.9 to 5.2) mm in posterior-anterior and 0.09 SD 1.89 (range -6.6 to 5.3) mm in cranio-caudal direction.

Proximal end of the electrode (Entry point) error is 3.4 SD 1.7 (range 0.0 to 11.0) mm. The difference in the theoretical and the real value is 0.22 SD 2.55 (range -6.4 to 8.8) mm laterally, -0.15 SD 1.72 (range -7.0 to 4.9) mm in posterior-anterior direction, and -0.67 SD 2.12 (range -8.5 to 9.2) mm in cranio-caudal.

The difference in the theoretical and the actual length of the strip electrodes is 1.8 SD 2.8 (range -10.6 to 9.8) mm.

## Discussion

---

A method for placing electrodes in epileptogenic foci areas is presented. As a main feature this procedure gives us the optimal use of multiple electrodes since it can be introduced in either direction making it possible to avoid white matter areas, to cross eloquent areas and to circumvent the blood vessels. In this way you can minimize the risk of bleeding and decrease the number of electrodes used.

## Conclusion

---

The procedure described in this paper allows precise location of epileptogenic foci. Establish safety limits into the planned trajectories, limit the extension of epilepsy surgery and in selected cases avoid required surgical resection by using radiofrequency ablation. Allowing a reduction in the inherent iatrogenic of epilepsy surgery.

# RESUMEN

---

## Introducción

---

La epilepsia es una enfermedad cerebral crónica que se caracteriza por convulsiones recurrentes originadas por descargas eléctricas de neuronas ubicadas en zonas o estructuras situadas en las láminas de la corteza cerebral. La resección, ablación quirúrgica o radiocirugía es una opción para la epilepsia focal fármaco-resistente. La localización de la estructura o zona epileptógena (ZE) en la epilepsia focal es crucial en el contexto de la cirugía de la epilepsia. La estereoelectroencefalografía (E-EEG) es un método invasivo para la localización tridimensional de la estructura o ZE basado en la técnica de implantación intracraneal de electrodos profundos.

## Objetivos

---

El uso cada vez más frecuente de la técnica de la cirugía estereotáctica guiada por imagen ha revolucionado la técnica de implantación de electrodos profundos. Esta tesis describe una técnica quirúrgica estereotáctica novedosa para la implantación de electrodos profundos en pacientes con epilepsia focal fármaco-resistente usando estereoelectroencefalografía para la localización de la zona epileptógena. Se informa de la evaluación prequirúrgica, sus resultados, así como la exactitud y precisión en la colocación de los electrodos profundos.

## Material y método

---

408 implantes profundos de tiras de electrodos fueron realizados en 43 pacientes aquejados de epilepsia focal fármaco-resistente usando la técnica de cirugía estereotáctica para la determinación de la estructura o zona epileptógena utilizando la estereoelectroencefalografía. La evaluación prequirúrgica y la planificación de implantes de electrodos usando el programa Stereonauta® se realiza días antes de la intervención utilizando una resonancia potenciada en T1 3D. Esta secuencia, generalmente sagital, permite excelentes reconstrucciones en los planos axial y coronal. El protocolo no contempla el uso de contraste por lo que la visualización de los vasos sanguíneos es muy pobre. Sin embargo reúne las condiciones idóneas para plantear una estrategia de implantes en función de los hallazgos de video EEG convencionales, otras secuencias de RM y el estudio del metabolismo mediante PET-TAC con glucosa  $^{18}\text{F}$ -FDG. El día del

implante se realiza una RM en condiciones estereotácticas donde se administra una dosis adecuada de contraste (gadolinio), la secuencia utilizada está potenciada en T1 3D pero axial para minimizar la distorsión y visualizar las marcas fiduciales del marco estereotáctico, también se realiza una secuencia TOF para visualizar los vasos sanguíneos. Se exportan los emplazamientos de los electrodos del estudio previo al nuevo usando el espacio común de Talairach y se ajustan las trayectorias para evitar los vasos sanguíneos ahora visibles. El programa StereoNauta® con todas las trayectorias planificadas es utilizado en el quirófano para, si se precisa, realizar cambios de alguna trayectoria de forma segura. Terminada la intervención se realiza una TAC con el objetivo de visualizar hemorragias. Inmediatamente después de este procedimiento se comienza a realizar al paciente un estudio de video-EEEG.

La TAC puede utilizarse para realizar, con ayuda del software de radiocirugía GammaPlan®, un corregistro con la serie de RM de planificación. De esta forma es posible conocer, junto con la posición planificada de los electrodos, la posición real de los mismos.

## Resultados

---

Desde septiembre de 2010 a mayo de 2015 en el Hospital Ruber Internacional de Madrid se implantaron electrodos profundos usando la técnica de E-EEG a 43 pacientes. Del total habían 25 varones (58,1%) y 18 mujeres (41,9%) cuyo promedio de edad era de 30,4 DS 14,9 (rango de 4 a 56) años.

Se implantaron 408 tiras de electrodos con una media de 9,5 DS 3,3 (rango de 4 a 15) por paciente. Se colocaron 3.729 electrodos con una media de 86,7 DS 33,5 (rango de 35 a 143) por paciente.

Se observaron dos complicaciones relacionadas con la técnica de la E-EEG que precisaron realizar craneotomía urgente por peligrar la vida de los pacientes. (4,5% de complicaciones y 4,9 % de tiras de electrodos introducidos).

La hipotética ZE fue localizada en 37 (86%) pacientes, en estos casos, 32 (86,5%) fueron sometidos a resección, 3 (8,1%) a termocoagulación o ablación y 1 (2,7%) a radiocirugía con gammaknife®, 1 (2,7%) no se operó por coincidir la ZE con una región imposible de tratar con ninguna de las técnicas porque podría dejar secuelas irreversibles.



Del grupo de pacientes intervenidos, 24 (64,7%) se mostraron libres de crisis incapacitantes (Clase I – escala de Engel<sup>81</sup>), 5 (13,5%) tuvieron esporádicas crisis incapacitantes (Clase II), 4 (10,9%) tuvieron mejoría significativa (Clase III), 3 (8,1%) no tuvieron una mejoría significativa (Clase IV) y 1 (2,8%) paciente está pendiente de ser evaluado.

En el extremo distal del electrodo (*target*) el error respecto a la posición deseada es de 2,9 DS 1,56 (rango de 0,2 a 10,1) mm. La diferencia entre el valor teórico y el real es de 0,20 DS 2,01 (rango de -6,9 a 5,9) mm en sentido lateral, -0,10 DS 1,75 (rango de -8,9 a 5,2) mm en sentido postero-anterior y 0,09 DS 1,89 (rango de -6,6 a 5,3) mm en sentido cráneo-caudal.

En el punto de entrada el error respecto a la posición deseada es de 3,4 DS 1,7 (rango de 0,0 a 11,0) mm. La diferencia en el valor teórico y el real es de -0,22 DS 2,55 (rango de -6,4 a 8,8) mm en sentido lateral, -0,15 DS 1,72 (rango de -7,0 a 4,9) mm en sentido postero-anterior, y -0,67 DS 2,12 (rango de -8,5 a 9,2) mm en sentido cráneo-caudal.

La diferencia de la longitud teórica y la real de la tira de electrodos es de 1,8 DS 2,8 (rango de -10,6 a 9,8) mm.

---

## Discusión

Se presenta un método que permite la colocación de electrodos en zonas subsidiarias de albergar focos epileptógenos. Como peculiaridad principal este procedimiento nos facilita el aprovechamiento óptimo de los electrodos múltiples ya que es posible evitar que los electrodos estén en zonas de sustancia blanca, que atraviesen zonas elocuentes y que afecten algún vaso en su implante. De esta forma se puede minimizar el riesgo de sangrado y disminuir el número de electrodos empleados.

---

## Conclusión

El procedimiento que se describe en este trabajo permite una localización muy precisa de zonas epileptógenas, pudiendo sustituir la resección quirúrgica que es necesaria realizar por ablación usando radiofrecuencia en la zona epileptógena diagnosticada aprovechando los electrodos implantados en el procedimiento y permitiendo una

disminución de la iatrogenia inherente a la cirugía de la epilepsia. Con el avance de esta técnica es posible utilizar métodos percutáneos como la radiocirugía estereotáctica para alcanzar el mismo objetivo.

# INTRODUCCIÓN

---



La epilepsia es la segunda patología neurológica más común, tras el ictus, y afecta aproximadamente al 1-2% de la población<sup>1</sup>, esto quiere decir que padecen esta enfermedad entre 70 y 140 millones de personas.

El tratamiento de los pacientes con epilepsia ha experimentado una evolución significativa a lo largo del siglo pasado, particularmente en sus dos últimas décadas, en las que han surgido nuevos fármacos antiepilépticos<sup>57</sup>.

El tratamiento farmacológico permite el control de las crisis en aproximadamente el 65% (entre 45 y 90 millones) de los enfermos<sup>57,58</sup>. El 35% (entre 25 y 50 millones) restante sufren epilepsia refractaria (también denominada epilepsia fármaco resistente o de difícil control), para un grupo de estos pacientes en el cual los intentos terapéuticos con sucesivos medicamentos tienen una baja probabilidad de conseguir el control completo de las crisis, la cirugía de la epilepsia es una alternativa de tratamiento eficaz<sup>58</sup>.

De la población que sufre epilepsia refractaria, las crisis epilépticas parciales constituyen aproximadamente el 50% de los casos<sup>1</sup>, es decir entre 12 y 25 millones de pacientes.

El refinamiento de las técnicas no invasivas y la experiencia cada vez mayor en la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsias resistentes a medicamentos y susceptibles de tratamiento quirúrgico han reducido el número de casos que requieren implante de electrodos intracraneales para dicha evaluación<sup>39,40</sup>.

En un número considerable de pacientes, las técnicas no invasivas no logran localizar el foco de la corteza cerebral en donde se inician las crisis epilépticas (zona epileptógena - ZE) y cuya eliminación (o desconexión) es necesaria para la abolición total de dichas crisis<sup>39,40</sup>.

El mapeo funcional es obligatorio en la planificación de la cirugía de resección cuando la ZE está cerca de estructuras vitales sospechosas de estar involucradas en la descarga ictal, para evitar nuevos déficits neurológicos postoperatorios permanentes no deseados<sup>39,40</sup>.

Por estas razones, los registros de electroencefalografía (EEG) intracraneal invasivos están tomando mayor presencia en el estudio de estos pacientes. Se calcula que

de 25 a 50% de pacientes en esta situación necesitan del registro intracraneal de electroencefalografía para la identificación de la ZE<sup>39,40</sup>.

Si se emplean mallas de electrodos (electrocorticografía – EcoG) se puede registrar solo la superficie cerebral. Con los electrodos intracerebrales es posible el registro de estructuras profundas a la vez que se consigue menor tasa de complicaciones. Mediante estos electrodos profundos se puede determinar tanto la lateralidad de la crisis como la localización espacial de la ZE<sup>58</sup>.

Cada vez son más los centros que eligen la estereoelectroencefalografía (E-EEG) como procedimiento de evaluación invasiva dejando a un lado la técnica de electrodos subdurales (EcoG)<sup>58</sup>. La E-EEG consiste en la implantación estereotáctica de electrodos profundos en el parénquima cerebral para el registro de las crisis del paciente, con el objetivo de identificar la región cerebral donde se originan las crisis así como delimitar las vías de propagación de las mismas<sup>58</sup>. Los electrodos profundos permiten el estudio simultáneo de estructuras corticales profundas y superficiales (p. ej. La cima de un giro o el fondo de un surco), con una baja mortalidad<sup>58</sup> (fig 1.1).

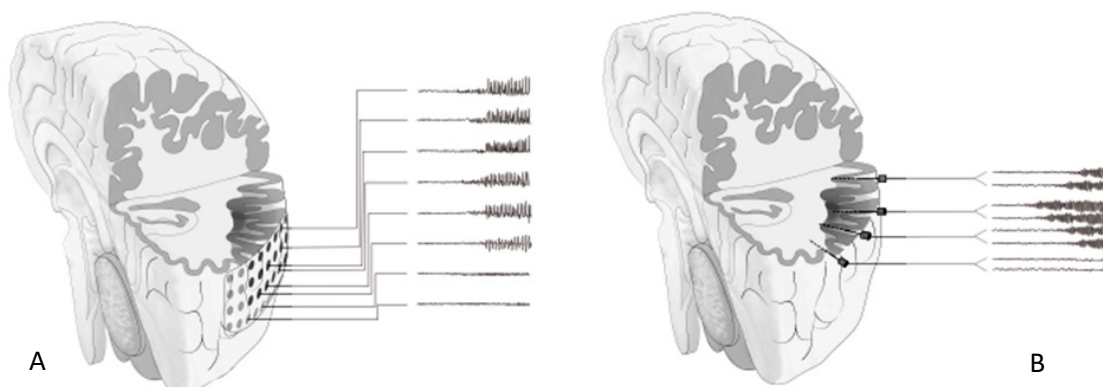


Figura.1.1 Electrodos subdurales (A) vs electrodos profundos (B). Los electrodos subdurales no permiten registrar la actividad bioeléctrica de las regiones profundas, por lo que reciben una señal propagada que se refleja simultáneamente en numerosos contactos. Por el contrario los electrodos profundos permiten el registro en regiones profundas proporcionando una localización más precisa. Fuente: referencia 58.

La introducción de la imagen médica de alta resolución a través de escáneres anatómicos (tomografía computarizada -TAC y resonancia magnética -RM), funcionales (tomografía de emisión simple de protones -SPECT y tomografía de emisión de positrones -PET), unido a sistemas estereotácticos han contribuido a la evolución de la metodología de la E-EEG para la resección de la ZE.

Esta tesis describe un sistema de planificación para la colocación de electrodos profundos cerebrales en la evaluación prequirúrgica de la epilepsia focal refractaria, que se realiza en dos fases: la primera de planificación de diferentes trayectorias para explorar las zonas de interés usando series de imágenes de RM de gran calidad y la segunda el traslado de esta planificación a nuevas series de RM en condiciones estereotácticas con contraste que permite visualizar los vasos sanguíneos. Las trayectorias previstas se modifican para eludir dichos vasos. Las trayectorias finales pueden ser nuevamente reajustadas usando una angiografía virtual realizada por el software que incluye el volumen cerebral explorado por cada tira de electrodos. Se calculan los parámetros del equipo quirúrgico para realizar correctamente los implantes y la longitud activa de cada tira de electrodos.

Para internar demostrar la efectividad y fiabilidad del software específico programado totalmente por el autor y desarrollado por un equipo compuesto por neurocirujanos, neurólogos y físicos-médicos en el hospital Ruber Internacional de Madrid, se ha elaborado una metodología de evaluación con otro software homologado de la posición alcanzada en la realidad por las trayectorias planificadas. La Tesis realiza un análisis de las diferencias encontradas entre la posición planificada y la realmente alcanzada, comparando la planificación pre-quirúrgica con los resultados de la implantación de los electrodos.

## Epilepsia

---

La epilepsia es la segunda patología neurológica más común, tras el ictus. Su origen es muy variado, así como sus manifestaciones clínicas, la mayoría de epilepsias son el resultado de la interacción de factores genéticos y epigenéticos, debido a alteraciones de los genes responsables del desarrollo de la corteza cerebral, produciendo defectos en la organización de la arquitectura neuronal y afectando de forma decisiva a su maduración. Otras causas de epilepsia son las enfermedades cerebrovasculares, los traumatismos craneoencefálicos, los tumores y las malformaciones vasculares.<sup>1</sup>

## Definición

---

En la ciencia médica antigua la palabra “epilepsia” se utilizaba para describir la enfermedad y sus crisis. El término deriva del latín *epilepsia*, y este del griego *ἐπιληψία*

(*epilēpsia*) que procede a su vez del verbo *ἐπιλαμβάνω* (*epi* que significa “sobre” y *lamvano* “yo cojo” - ataque súbito que sobrecoge -)<sup>3</sup>. Los conceptos y la terminología de la epilepsia han ido cambiando a lo largo de los siglos.

Con el liderazgo de Henri Gastaut (1915-1995), en 1962, la Liga Internacional Contra la Epilepsia (LICE, ILAE - siglas en inglés -) elaboró la primera definición formal de epilepsia:

“una crisis persistente durante un período de tiempo suficiente o se repite con la frecuencia suficiente para producir una condición epiléptica fija y permanente”.<sup>7</sup>

La misma definición se mantuvo en la clasificación revisada y publicada en 1970<sup>8</sup>, se modificó ligeramente en 1981:

“una crisis persiste durante un período de tiempo suficiente o se repite con la frecuencia suficiente para que no se produzca la recuperación entre las crisis”.<sup>9</sup>

Gran parte de la confusión con el estado epiléptico era que la definición “oficial” por la ILAE carecía de una duración específica de la actividad epiléptica y la mayoría de los autores en la era moderna eligen criterios temporales precisos, pero sin uniformidad<sup>4</sup>.

En la actualidad, basado en recientes publicaciones de la ILAE, se define:

“La epilepsia es un trastorno cerebral caracterizada por una predisposición permanente para generar crisis epilépticas y por sus consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales. La definición de epilepsia requiere la ocurrencia de al menos una crisis epiléptica sin causa determinada o una crisis si existe un trastorno persistente del sistema nervioso central capaz de provocar crisis recurrentes”<sup>4,59</sup>.

Además de la definición conceptual, también existe una definición clínica:

“La epilepsia es una enfermedad cerebral definida por cualquiera de las siguientes condiciones: 1) Ocurrencia de, al menos, dos crisis no provocadas. 2) Ocurrencia de una crisis no provocada si existe un trastorno persistente del sistema nervioso



central capaz de provocar crisis recurrentes. 3) Diagnóstico de un síndrome epiléptico”<sup>4,59</sup>.

Las causas de la epilepsia son numerosas, pero todas comparten mecanismos de excitabilidad y falta de inhibición neuronal, que en última instancia dan lugar a los fenómenos de sincronización y reclutamiento neuronal propios de las crisis epilépticas<sup>58</sup>.

El diagnóstico de epilepsia se basa en la información clínica obtenida del paciente y de los testigos de las crisis. Las pruebas complementarias permiten apoyar el diagnóstico, clasificar el tipo de epilepsia y determinar sus causas. La mayoría de los pacientes con epilepsia y algunos pacientes con una crisis aislada, requieren tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAE)<sup>58</sup>.

## Crisis epiléptica

---

Las crisis epilépticas se han documentado durante más de 3.000 años<sup>5</sup>, pero la separación de crisis y patología se remonta a John Hughlings Jackson (1835 - 1911). Esta definición de crisis todavía proporciona la base para la comprensión de su concepto hasta la actualidad. Según Jackson:

“Una crisis es un síntoma, y sólo implica que hay una excesiva descarga desordenada del tejido nervioso a los músculos. Esta descarga puede producirse en varios grados de intensidad, y ocurre en cualquier estado de salud, en todas las edades, y en innumerables circunstancias.”<sup>6</sup>

Esta definición no ha cambiado mucho. De acuerdo con la ILAE una crisis epiléptica "es una ocurrencia transitoria de los signos y/o síntomas debido a la actividad neuronal excesiva o sincrónica anormal en el cerebro". Los elementos que definen una crisis epiléptica incluyen "modo de inicio y fin, manifestaciones clínicas y una sincronía anormal".<sup>4</sup>

## Organización de las crisis y epilepsias

---

El documento más antiguo que se conoce de la época asiria donde se describe las crisis epilépticas y su semiología es el *sakikku* (“libro de todas las enfermedades”)<sup>10</sup>. Se trata de dos tablas de arcilla escritas en asirio-babilónico (escritura cuneiforme) y datan

del reinado de *Adad-apla-iddina* (1067-1046 aC). Fueron descubiertas en Turquía e Iraq. Actualmente se encuentran en el Museo Británico de Londres.

Para la epilepsia, utilizan los términos “*antasubba*” que significa “enfermedad de caer” y “*sibtu*” que significa “aprovechar” y “poseer” o “ser poseído”<sup>10</sup>.

Hay inscripciones que relatan el aura y a continuación la caída, llegando al clímax, es decir, la crisis tónico-clónica, donde hay una liberación y el demonio comienza a salir del cuerpo<sup>10</sup>.

En frases posteriores se refieren a “*sibit etemmi*” que significa “crisis por un fantasma” y “*qiit etemmi*” o “mano de un fantasma”<sup>10</sup>.

La frase: “*qiit etemmi and miqtu*” se traduce como: “Si la epilepsia nocturna se convierte en la epilepsia diurna”<sup>10</sup>.

El status epiléptico se describía como:

.. Si cae la epilepsia en una persona muchas veces es el resultado de la posesión por un demonio o un espíritu de los difuntos<sup>10</sup>.

.. Si un demonio cae muchas veces sobre él, sus ojos serán de color rojo o amarillo<sup>10</sup>.

.. Si un demonio cae muchas veces durante el día, la condición se ha vuelto crónica<sup>10</sup>.

.. Si un demonio cae muchas veces sobre él, su situación es crítica<sup>10</sup>.

.. Si el paciente cae muchas veces, él va a morir<sup>10</sup>.

.. Si en el momento de la epilepsia, se ríe en voz alta a lo largo del tiempo, sus manos y piernas estarán flexionadas y extendidas<sup>10</sup>.

.. Si en el momento pierde la conciencia y la espuma sale de su boca es “*miqtu*”<sup>10</sup>.

Curiosamente no hay información sobre el tratamiento, pero no cabe duda que la destreza para indicar los síntomas era notable.

La primera diferenciación de eventos convulsivos semiológicos se encuentra en Las Enfermedades Sagradas de Hipócrates de Kos (400 aC). Areteo de Capadocia (siglo 1

dC) separa los síntomas premonitorios en síntomas que ocurren antes del inicio del evento y al inicio inmediato de la crisis. Claudio Galeno (circa 130-210 dC) en su teoría médica de los humores clasifica la epilepsia basado en la superposición de la observación de la semiología de las convulsiones y su localización. Celio Aureliano (siglo 5 dC) distingue tres tipos de epilepsias: el primer tipo de imitación del sueño, el segundo se presenta con convulsiones, y el tercero con convulsión seguida de sueño profundo. Separó las convulsiones con o sin previo aviso. Cassius Félix (siglo 5 dC) distingue dos tipos de crisis, convulsiones motoras y crisis de sueño.<sup>5</sup>

Theodorus Prisciano (siglo 5 dC) fue el primero en describir la secuencia completa de lo que hoy se considera una convulsión tónico-clónica generalizada secundaria con diferentes síntomas anteriores, seguido por el estiramiento del cuerpo, y luego por la actividad clónica, y finalmente por el sueño.<sup>5</sup>

Sun Si Miao (682 dC) propuso una de las primeras clasificaciones de crisis en la literatura tradicional china. Este autor distingue entre seis tipos de crisis semiológicas diferentes en función de la semejanza del grito epiléptico con sonidos de animales. Propuso la “epilepsia de la cabra”, “epilepsia del caballo”, “epilepsia del cerdo”, “epilepsia de la vaca”, “epilepsia del pollo” y “epilepsia del perro”.<sup>5</sup>

En la literatura persa, Ibn Sina (Avicena, 973-1037 dC) dividió en cuatro tipos semiológica las crisis sobre la base de la patología humoral de Galeno. El tipo flema se caracteriza por palidez, ansiedad, miedo, pérdida del conocimiento y amnesia. El tipo negro-biliar presenta palpitaciones y opresión en el pecho, obsesión y pensamientos poco realistas. El tipo sangre se manifiesta con los ojos inyectados en sangre, las venas del cuello distendidas y cianosis, y el tipo color amarillo bilis se hace evidente con una cara amarilla, ataques cortos y depresión.<sup>5</sup>

Santa Hildegarda de Bingen (1098-1179 dC) reconoce dos tipos de crisis epilépticas estrechamente vinculadas con el carácter del paciente. La primera se caracteriza por “agitación demoníaca irascible” y la segunda se presenta con “lamentable impotencia moral”.<sup>5</sup>

Matthaeus Platearius Salernitanus (circa 1150 dC) se refirió a “mayor” y “menor” ataques epilépticos basado en el modelo de la epilepsia galénica. Las principales características presentadas fueron la distorsión de la cara, temblor del cuello y el cuerpo,

apretar los dientes, y el paso de la orina, las heces, o la esperma. Los pacientes con convulsiones mayores también expulsaban espuma por la boca en varias ocasiones. Durante las convulsiones leves el paciente pierde la conciencia y puede no caer. La espuma desaparece después de haber sido limpiada la boca.<sup>5</sup>

James Cowles Prichard (1786-1848) divide las convulsiones en epilepsia convulsiva, epilepsia tetánica y lipotimia. Prichard también acuñó el término crisis "parciales" que describe pacientes con falta de coordinación motora o un aura epigástrico, sin pérdida de conciencia.<sup>5</sup>

Louis Florentin Calmeil (1798-1895) basó su clasificación en 1824 según la gravedad de la semiología y lo diferenció en tres tipos de crisis<sup>5</sup>:

1. "*Grand mal*" (crisis tónico-clónica generalizada).
2. "*Petit mal, Vertiges, étourdissemens parmi les Malades*". Este tipo puede o no ocurrir antes de un *grand mal*, puede presentar mareos, giros de cabeza, extensión del brazo, o falta de respuesta.
3. "Ausencias". Descrita como breves interrupciones de la conciencia. Interrupciones del paciente en su actividad normal, aun teniendo los sentidos despiertos, "*Ils sont momentanément fermés aux impressions*" - son un momento cerradas a partir de impresiones.

En 1854, Louis Jean Francois Delasiauve (1804-1893) clasificó las crisis según su intensidad en cuatro categorías: ausencias, vértigos, crisis intermedia, y crisis completa. La clasificación de las crisis de Sir John Russell Reynolds (1828-1896) en 1861 también se basa en la gravedad de la presentación clínica de la misma. Se distingue cuatro grados: pérdida de conciencia, pérdida de conciencia con movimientos motores focales, pérdida del conocimiento con características motoras generalizadas, y los síntomas motores focales o generalizados, sin pérdida de conciencia.<sup>5</sup>

En 1890, Sir John Hughlings Jackson (1834-1911) introdujo el concepto anatómico de las crisis parciales versus generalizada. Hasta la década de 1870 la investigación de Hughlings Jackson estaba dominada por un enfoque de la investigación fisiológica de la epilepsia. De acuerdo con este concepto, la definición de la epilepsia como "ocasional, súbita, excesiva, rápida y descargas locales de la materia gris", conllevaba a muchas epilepsias. Sin embargo, esto no era práctico para el uso diario y, por tanto, agregó una

clasificación semiológica empírica a su modelo científico de la epilepsia. Utilizó una comparación entre un jardinero (utilitario) y un botánico (taxonómico) y concluyó que ambas clasificaciones, son necesarias. Por lo tanto, su “disposición empírica de las epilepsias y convulsiones epileptiformes” incluye: (I) La epilepsia propiamente dicha: vértigo, *petit mal*, *grand mal* y (II) convulsiones epileptiformes y epileptoides unilaterales, disestesia unilateral (migraña) y amaurosis epileptiforme.<sup>5</sup>

El estudio con EEG realizado por Frederic Andrews Gibbs (1903-1992) en 1937 a pacientes epilépticos, pudo clasificar las convulsiones en función de su presentación electro-clínica. Se distinguen tres tipos de crisis clínicas asociadas a diferentes patrones de EEG (Figura 1.2). Su clasificación clínica incluye convulsiones *grand mal* como crisis generalizada tónico-clónicas, ataques psicomotores asociados con pequeños movimientos motores y *petit mal* caracterizado por pérdida de la conciencia.<sup>11</sup>

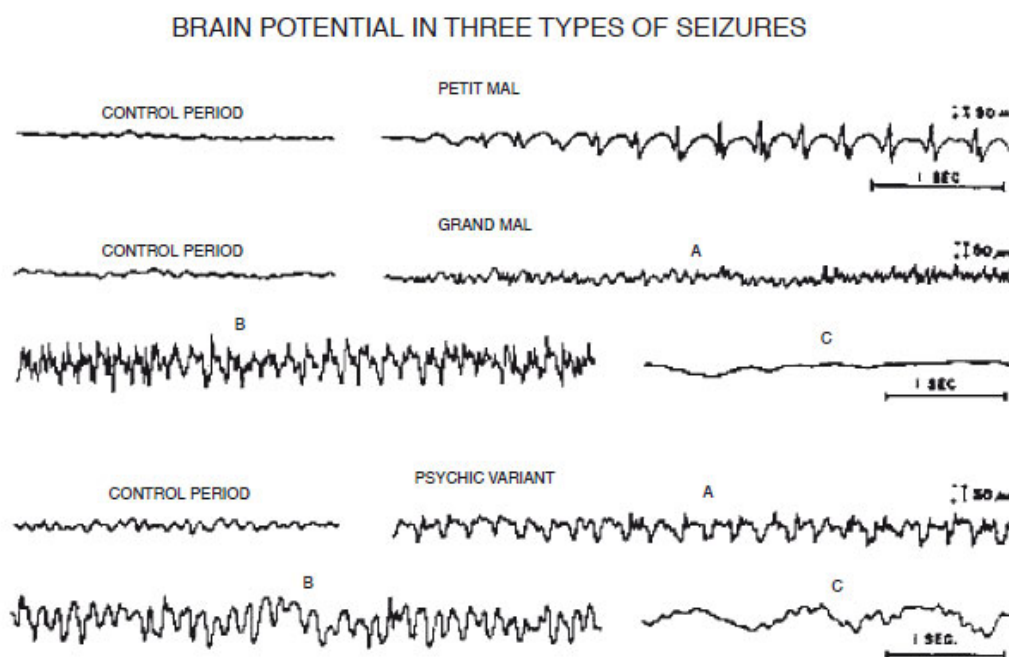


Figura 1.2 Clasificación del EEG según Gibbs (1937). Fuente: ref. 5.

La frecuencia normal de las ondas cerebrales es de 8 a 20 por segundo. En el *grand mal*, estas ondas pueden llegar hasta 25 a 30 por segundo, y aparecen en los registros como puntas afiladas (espigas). En los ataques psicomotores (variantes psíquicas) la frecuencia disminuye a 3 ó 4 veces por segundo y la onda predominante tiene forma cuadrada, con tope llana (onda). En el *petit mal* son picos afilados rápidos y ondas redondeadas lentas a un ritmo de 3 por segundo (punta-onda). Podemos decir de forma

explícita, que en el *grand* mal la actividad cortical es anormalmente rápida, en un ataque de psicomotricidad, es anormalmente lenta, y en el *petit* mal, alterna entre rápida y lenta<sup>11</sup>.

En 1943, esta clasificación se amplió y las crisis psicomotoras se separaron de la clínica psicomotora tras descubrir que diferentes características de EEG podrían presentarse con características clínicas similares. La predicción del tipo de convulsión clínica basada en el patrón del EEG fue estudiado adicionalmente por Herbert H. Jasper (1906-1999) y J. Kershmann<sup>5</sup>, quienes sólo encontraron una correlación entre la representación clínica de las crisis de ausencia y complejos de 3 Hz pico y onda. Posteriormente publicaron, separados, una clasificación de EEG independiente de la semiología clínica<sup>5</sup>.

A partir del período que siguió a la segunda guerra mundial los avances en el campo de la epileptología fueron increíbles. La invención de la electrocorticografía (ECoG), de los electrodos profundos y el electroencefalograma de 16 canales, permitieron grandes descubrimientos en el campo de la neurofisiología clínica<sup>14</sup>.

En la década de los 60 Eli S. Goldensohn (1906-2013) fue el primero en utilizar cámaras de video y registros electroencefalográficos para estudiar las crisis epilépticas<sup>14</sup>, siendo capaz de registrar en una pantalla dividida al paciente, y su correspondiente registro electroencefalográfico para posteriormente ser grabado en videocasetes. Nació así la telemetría (video-EEG - V-EEG).

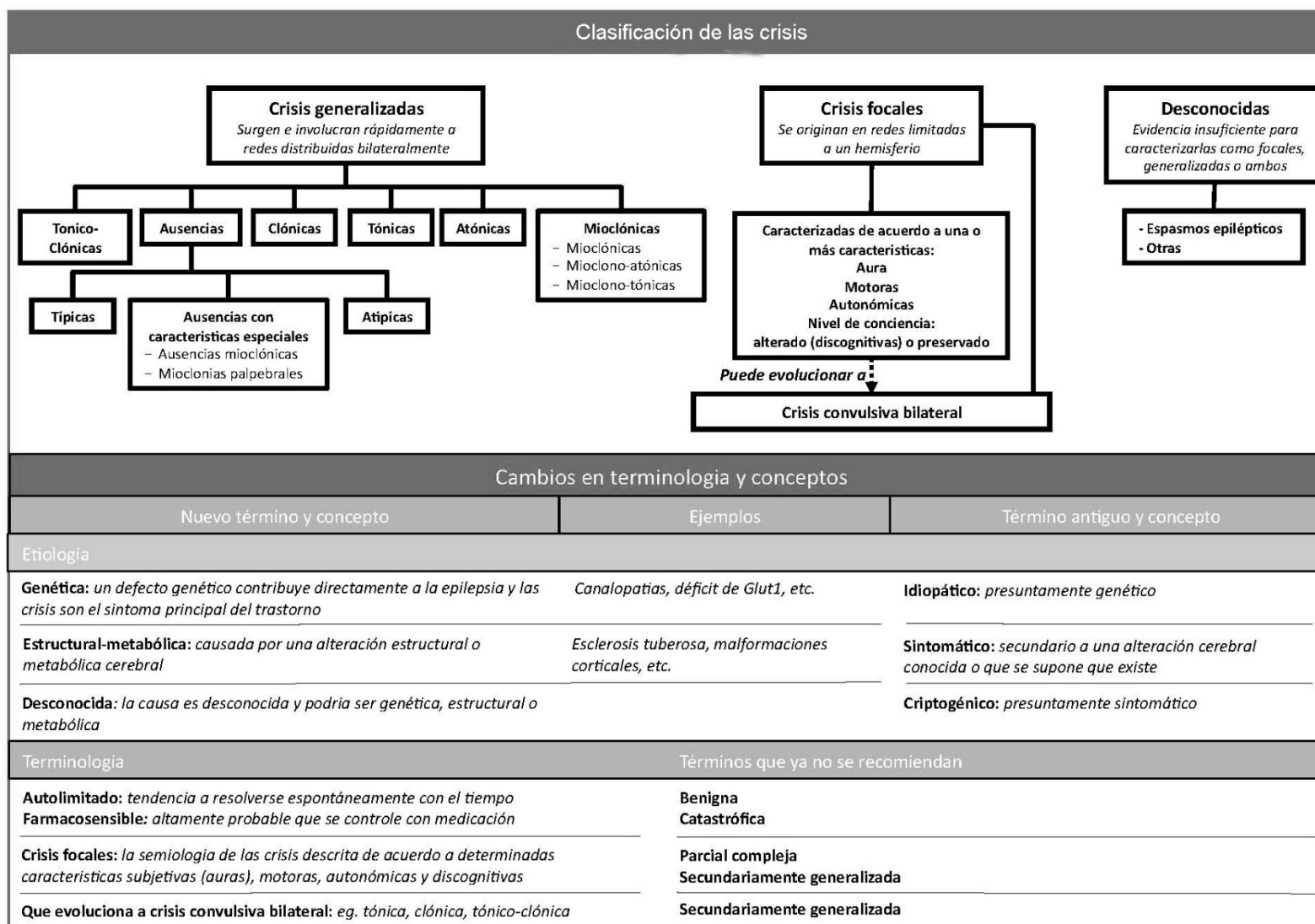
La aparición de la tomografía axial computarizada (TAC) en la década de los setenta y de la resonancia magnética nuclear (RM) cerebral en la de los ochenta, significaron enormes avances en el estudio de la imagen cerebral de los pacientes, que hasta el momento estaba limitado a la neumoencefalografía. Con estas nuevas técnicas se logra visualizar con enorme detalle lesiones antes reservadas solo para el diagnóstico histopatológico<sup>14</sup>.

La neuroimagen funcional como la tomografía por emisión de fotón simple (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET), la espectroscopia por resonancia magnética (MRS) y la magnetoencefalografía (MEG) nos permiten observar de alguna manera la fisiopatología en vivo de la epilepsia<sup>14</sup>.

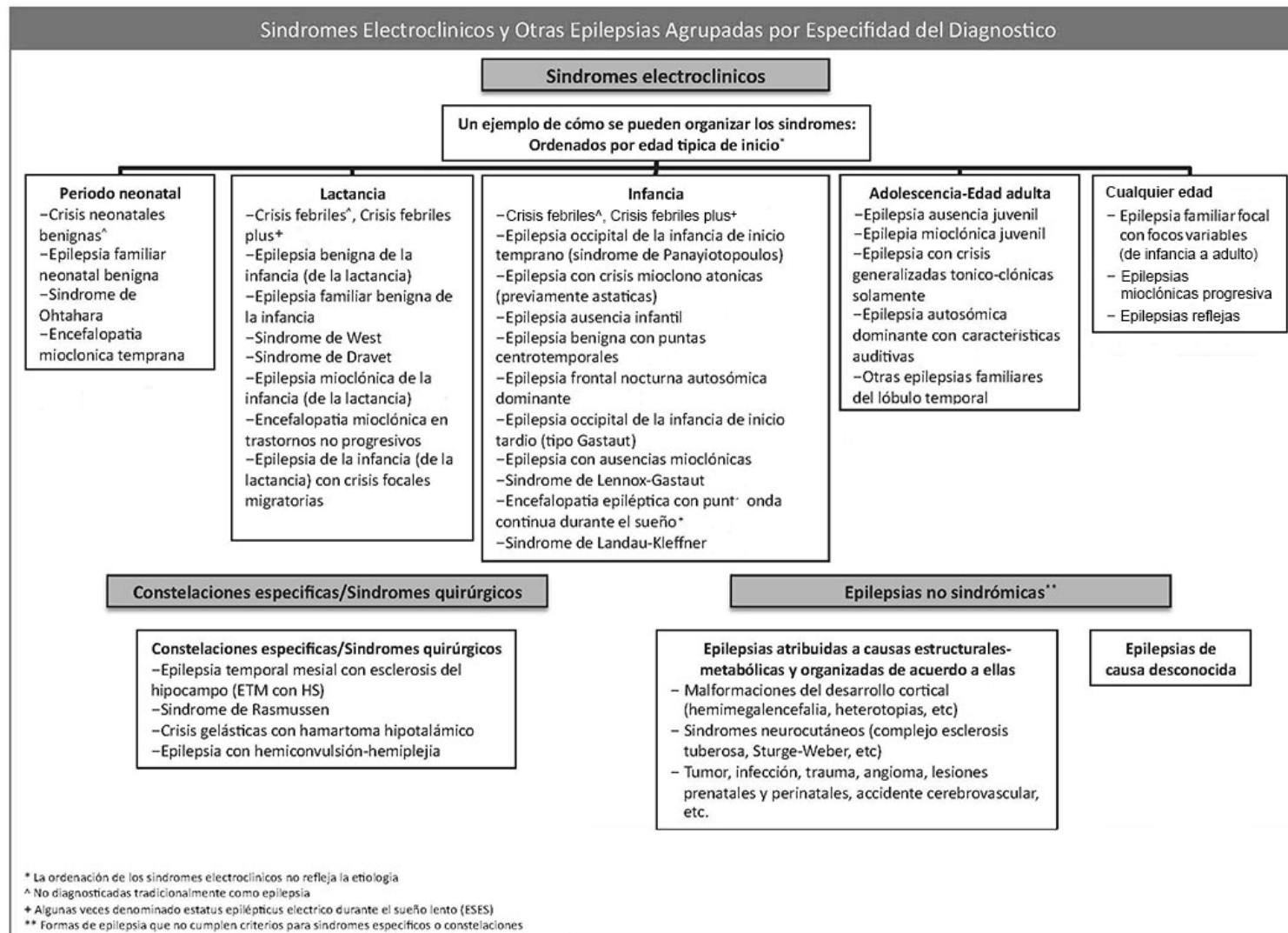
Hasta este momento las clasificaciones de las epilepsias se basaban en gran medida en observaciones sagaces y opiniones de expertos. Una buena clasificación de las epilepsias y de las crisis epilépticas son una herramienta clínica fundamental para que los especialistas hablen en un lenguaje común a la hora de referirse a éstas. La primera clasificación formal propuesta por la ILAE fue publicada en 1964<sup>7</sup>, se actualizó en 1981 para las crisis<sup>9</sup> y en 1989 para las epilepsias<sup>13</sup>. Estas clasificaciones se basaban en conceptos que en su mayor parte son anteriores a las modernas tecnologías genómicas o genéticas y de neuroimagen, y a los descubrimientos de biología molecular. Los autores (neurólogos) intuyeron que sería necesario hacer cambios en la clasificación a medida que se adquiriera más información y se desarrollaran nuevas técnicas de investigación. En 2010 se publicó la revisión de la clasificación realizada por la Comisión de Terminología de 2005-2009<sup>12</sup>, se propone continuar revisándola en el futuro para que refleje plenamente y se beneficie de todos los avances que se están realizando en las neurociencias básicas y clínicas e ir incorporándolos a la práctica clínica.

Es necesario considerar que esta clasificación más que un esquema rígido es un esfuerzo por utilizar un lenguaje común a todos los trabajadores en el campo de la epilepsia, y que como cualquier otro campo del conocimiento se encuentra en constante cambio. Es por ello que en los últimos consensos más que de una clasificación, se habla de un esquema diagnóstico, de una organización en epilepsia.

A continuación se exponen dos tablas donde se resume esquemáticamente la propuesta de la ILAE de terminología revisada para la organización de crisis y epilepsias:<sup>12,15,16</sup>

Tabla 1.1: Clasificación de las crisis<sup>12</sup>





\* La ordenación de los síndromes electroclínicos no refleja la etiología  
 ^ No diagnosticadas tradicionalmente como epilepsia  
 + Algunas veces denominado estatus epiléptico eléctrico durante el sueño lento (ESES)  
 \*\* Formas de epilepsia que no cumplen criterios para síndromes específicos o constelaciones

Tabla 1.2: Síndromes electroclínicos y otras epilepsias agrupadas por especificidad del diagnóstico<sup>12</sup>

## Estereotaxia

Desde siempre se ha planteado en Neurocirugía la necesidad de acceder quirúrgicamente a zonas o estructuras profundas del encéfalo para dar solución a innumerables situaciones ocasionadas por diferentes enfermedades que pueden afectar el sistema nervioso. Con tal finalidad se ha realizado históricamente un gran esfuerzo en el diseño de metodologías y equipos que permitan (con una alta precisión, eligiendo el camino más corto y con la mínima alteración de las estructuras cerebrales circundantes) localizar determinados puntos “dianas”, o llevar hasta ellas algún material, objeto o tipo de energía, para alcanzar el propósito médico deseado<sup>21, 35</sup>.

En el cráneo, por su especial inaccesibilidad, la realización de biopsias, colocación de dispositivos (para lesionar, estimular o implantar) y la realización de lesiones de termocoagulación (ablación) han promovido el desarrollo de una técnica invasiva denominada cirugía estereotáctica. Para ello se fija sobre el paciente un marco de referencia (fig. 1.3) y se realizan diferentes pruebas diagnósticas, que nos permiten determinar en cualquier imagen las coordenadas de cualquier punto con respecto al marco.

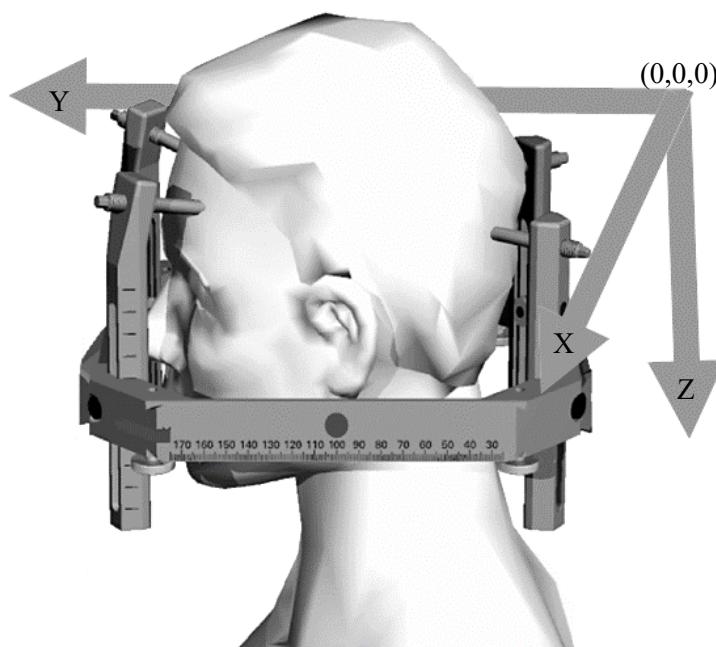


Figura. 1.3. Marco Estereotáctico Leksell. Sistema de Referencia (imagen tomada de la página web de Elekta AB - [www.elekta.com](http://www.elekta.com) y modificada)

De esta forma, basta con colocar un dispositivo (generalmente un arco centrado) sobre el marco (fig. 1.4) para, mediante un pequeño orificio en el cráneo, acceder con una sonda (cánula), a cualquier punto del interior con precisión milimétrica.

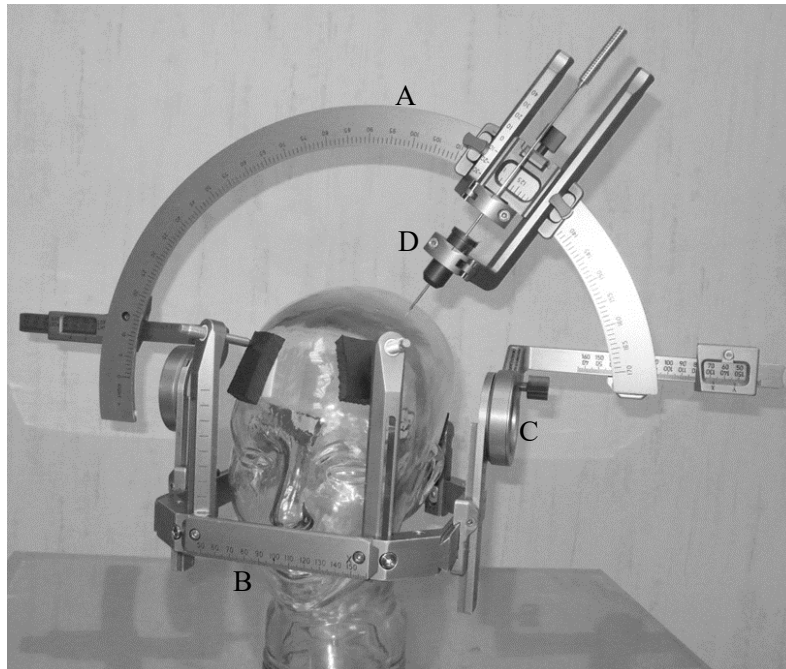


Figura 1.4. Arco Leksell. Una vez centrado el arco en un punto del espacio, éste se alcanza desde cualquier desplazamiento del arco y del anillo a través del portacánula (A: arco; B: marco; C: anillo; D: portacánula).

Estereotaxia deriva del griego *στερεός* (*stereós*): duro, rígido y *τάξις* (*táxis*): ordenación. El uso moderno ha sustituido el segundo término por el término latín *tactus*: tocar, tacto. De ahí la existencia de las palabras estereotáxico y estereotáctico. El término fue introducido en la práctica médica por Horsley y Clarke alrededor de 1908<sup>19</sup>. En la actualidad se reserva la palabra “estereotáxica” para indicar el uso de estas técnicas en animales y “estereotáctica” en humanos<sup>28</sup>.

Martínez y Vaquero definen “estereotaxia” como “la localización de un punto en el espacio”, y “cirugía estereotáxica o estereotáctica” como “la especialidad, dentro del campo de la neurocirugía que emplea un aparato externo para introducir una sonda u otro instrumento hasta un objetivo definido y específico en el sistema nervioso central”<sup>35</sup>.

El primer dibujo de una calavera con tres ejes de coordenadas que podrían tomarse como referencia para situar un punto en el cerebro humano fue dibujado por Leonardo da Vinci (1452-1519 dC) (fig. 1.5).

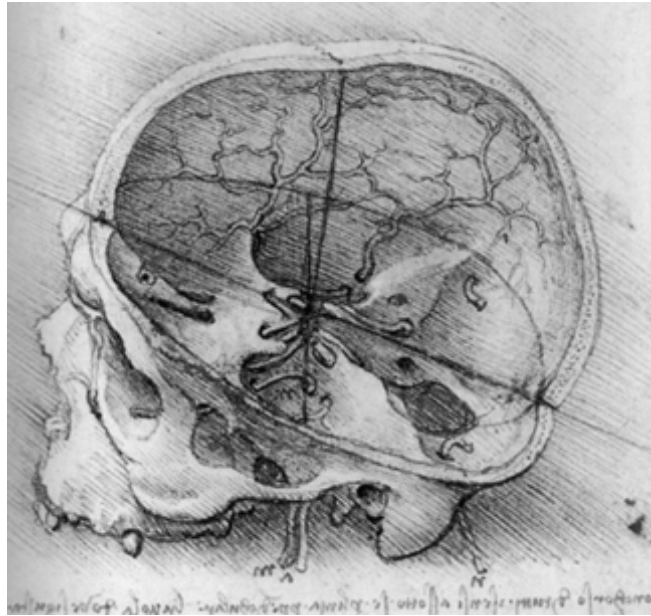


Figura 1.5. Dibujo de da Vinci de una calavera con tres ejes de coordenadas. Descargado de wikipedia [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:View\\_of\\_a\\_Skull.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:View_of_a_Skull.jpg)

Más tarde fue posible identificar la posición en el espacio de un punto usando el sistema cartesiano de coordenadas rectangulares o el sistema de coordenadas polares.

El sistema de coordenadas rectangulares se define como un sistema de referencia formado por tres rectas perpendiculares entre sí, que se cortan en el punto origen  $(0,0,0)$ . Cada punto del espacio puede localizarse mediante tres números:  $(x, y, z)$ , denominados coordenadas del punto, que son las distancias ortogonales a los tres planos principales: los que contienen las parejas de ejes  $YZ$ ,  $XZ$  e  $YX$  respectivamente<sup>71</sup> (fig 1.6).

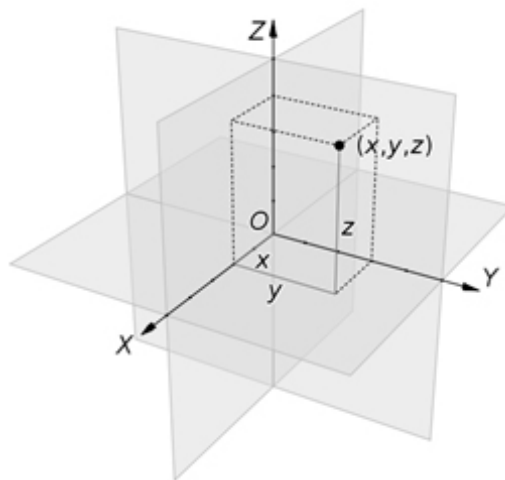


Figura 1.6. Sistema de coordenadas cartesianas rectangulares. Descargado de Wikipedia. [http://en.wikipedia.org/wiki/File:Coord\\_system\\_CA\\_0.svg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Coord_system_CA_0.svg).

Existen dos sistemas de coordenadas polares: las cilíndricas y las esféricas. En las cilíndricas, los puntos se representan por la tripleta  $(\rho, \varphi, z)$ , donde  $\rho$  es la distancia al origen  $O$  del punto,  $\varphi$  es el ángulo con respecto al mismo eje (contrario a las manecillas del reloj) en el plano horizontal que contiene al segmento  $A$  (que pasa por el origen  $O$ ) y  $z$  representa la altura del punto sobre ese plano horizontal<sup>72</sup> (fig. 1.7).

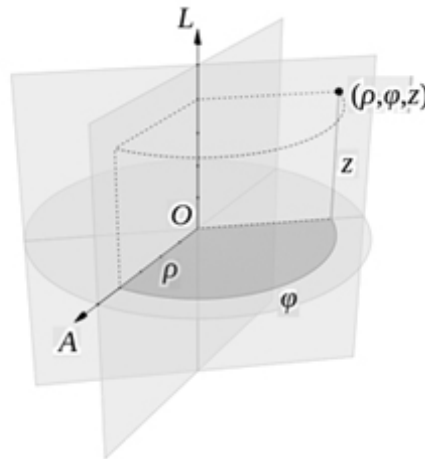


Figura 1.7. Sistema de coordenadas polares cilíndricas. Descargada de Wikipedia.  
[http://en.wikipedia.org/wiki/Cylindrical\\_coordinate\\_system](http://en.wikipedia.org/wiki/Cylindrical_coordinate_system)

En las coordenadas polares esféricas, los puntos se representan por la tripleta  $(\rho, \varphi, \theta)$ , donde  $\rho$  es la distancia al origen  $O$ ,  $\varphi$  es el ángulo (polar) con respecto al eje  $z$  (medido de  $0^\circ$  a  $180^\circ$ ), y  $\theta$  es el ángulo (azimutal) con respecto al eje  $x$  (entre  $0^\circ$  y  $360^\circ$ )<sup>72</sup> (fig. 1.8).

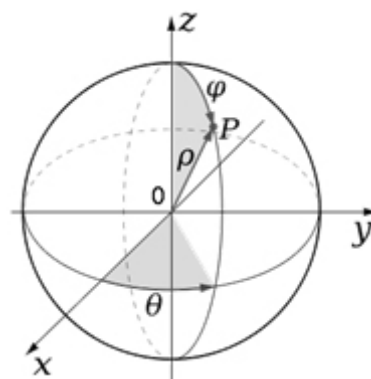


Figura 1.8. Sistema de coordenadas polares esféricas. Descargada de Wikipedia.  
[http://es.wikipedia.org/wiki/Coordenadas\\_esféricas](http://es.wikipedia.org/wiki/Coordenadas_esféricas)

El primer registro histórico de una investigación guiada por instrumentos fue en un laboratorio de neurofisiología de Leipzig, Alemania, en 1873, cuando Carl Dittmar (1844 - 1920) utilizó un aparato especialmente diseñado por él (fig. 1.9), para ser usado en la

médula oblongada de conejos que permitiera estudiar los centros vasomotores y su control en las contracciones de los vasos sanguíneos arteriales<sup>17</sup>, investigación que había sido comenzada por colegas suyos.

El propósito de este instrumento era eliminar los movimientos innecesarios de la cabeza del conejo y las manos del operador, para realizar la incisión con gran precisión. El instrumento también proporcionaba la posibilidad de controlar la profundidad de la incisión y volver a colocar la cuchilla en la misma posición de incisiones anteriores. El instrumento se fijaba al hocico del conejo<sup>17</sup>.

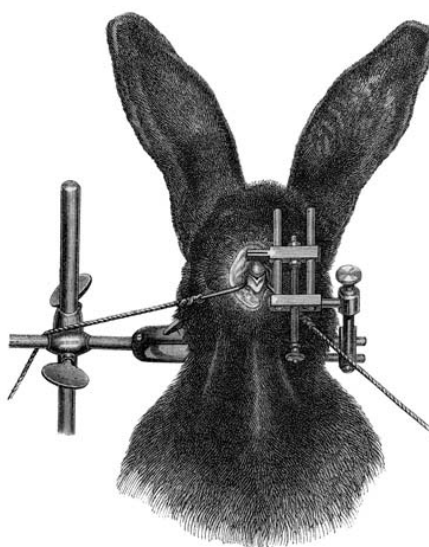


Figura 1.9. Aparato diseñado por Dittmar en 1873. Fuente: ref. 17.

Dimitri N. Zernov (1876-1946), anatomista ruso, desarrolló el encefalómetro (fig. 1.10) en 1889, un aparato basado en coordenadas polares esféricas para su utilización en estudios anatómicos del cerebro humano<sup>18</sup>. Su invento se basaba en la similitud de la forma del cráneo y el globo terrestre. Obtuvo como resultado un atlas geográfico de la superficie del cerebro humano, donde cada sutura craneal y los surcos principales del cerebro se expresaban en grados de longitud y latitud<sup>18</sup>.

La finalidad era guiar al cirujano para colocar electrodos en estructuras profundas del cerebro. Consistía de un aro metálico horizontal fijado a la cabeza y orientado en el plano orbito-meatal (meato auditivo externo), sobre él había un arco latero-lateral graduado y movable situado en la región parietal que dividía la cabeza en hemisferio norte (región frontoparietal) y hemisferio sur (región parietooccipital), otro arco antero-

posterior también graduado y movable situado en la región medial cerebral que servía como meridiano, dividía la cabeza en hemisferio este (región derecha) y hemisferio oeste (región izquierda)<sup>18</sup>.

Basándose en 40 cerebros post-mortem, Nikolai Altukhov (1891-1953), un alumno de Zernov, confeccionó un atlas cerebral. El instrumental que utilizó tenía dos defectos: 1) Se debía encontrar la estructura cerebral en el mapa (atlas) y luego transportar todas las coordenadas a la superficie del cráneo, procedimiento engorroso y que consumía mucho tiempo. 2) El encefalómetro no podía ser usado sin el mapa (atlas). Pero la forma del cráneo no era exactamente igual a una esfera, mientras más difería la forma de la cabeza de una esfera, mayor eran los errores, aun teniendo práctica con este aparato<sup>18</sup>.

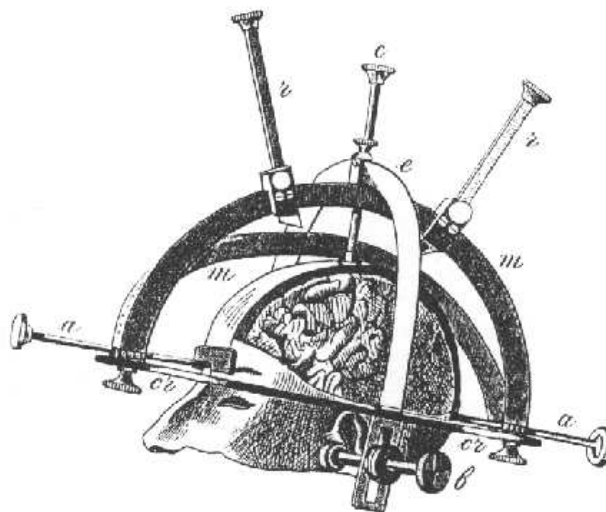


Figura 1.10. Encefalómetro diseñado por Zernov. Fuente: ref. 18.

El encefalómetro diseñado por Zernov fue modificado por Grigori Rossolimo (1860 - 1928), neurólogo moscovita, quien en el año 1907 declaró: “A pesar de los éxitos en la técnica quirúrgica que permiten realizar craneotomías para retirar una pequeña lesión intracraneal, no se puede sino admitir la necesidad de minimizar la lesión quirúrgica probando todos los métodos de localización precisa de la lesión cerebral”<sup>18</sup>. Sin dudas, estaba hablando de la cirugía mínimamente invasiva y su importancia.

Para descartar los defectos del aparato de Zernov, Rossolimo lo modificó y le denominó “topógrafo cerebral” (fig. 1.11). Soldó al anillo horizontal del encefalómetro una semiesfera hueca de aluminio con el mismo diámetro que el anillo y grabó sobre la superficie del mismo paralelos y meridianos a 10° de distancia como si se tratara de un globo terráqueo<sup>18</sup>.

Se grabaron la situación de todos los giros y surcos, la localización de los núcleos basales y las suturas craneales de los atlas de Zernov y Altukhov. Con el fin de proyectar cualquier punto del mencionado mapa sobre la superficie del cuero cabelludo del paciente se realizaron agujeros de 1,5 mm. en los puntos de intersección de meridianos y paralelos con lo que se podría fácilmente dibujar con un lápiz de tinta un punto en la superficie craneal<sup>18</sup>.

Debido a limitaciones técnicas, tales como la ausencia de un atlas del cerebro humano pormenorizado y por razones psicológicas, este proyecto solo quedó en el prototipo, jamás se aplicó en seres humanos<sup>18</sup>.

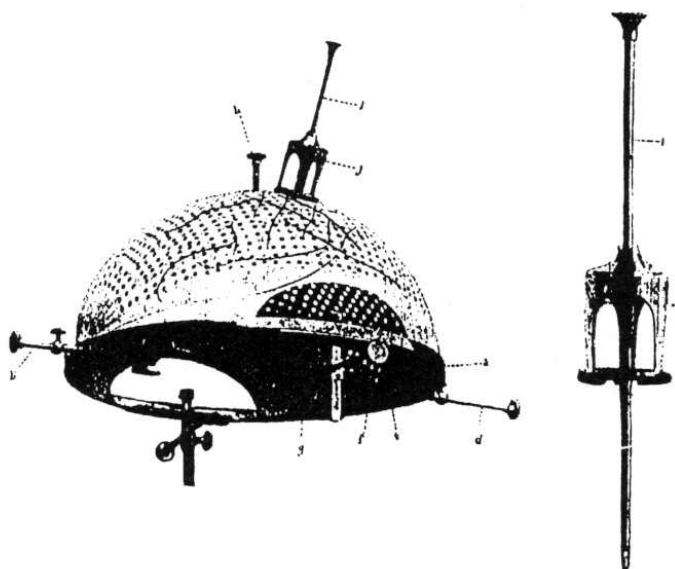


Figura 1.11. Topógrafo cerebral de Rossolimo. Fuente: ref. 18

Hasta este momento histórico, todos estos científicos soñaron con llegar a un punto dentro de la masa encefálica con la mayor seguridad, rapidez y precisión, fueron los pioneros de la cirugía estereotáctica en humanos.

Los principios cartesianos de la técnica estereotáctica fueron descritos en 1908 por Victor Horsley (1857 – 1916) y Robert Henry Clarke (1850-1926), quienes diseñaron un dispositivo (fig. 1.12) mediante el cual lograron, desde el exterior, posicionar e insertar electrodos dentro del cerebro de un animal experimental con precisión aceptable y determinaron los parámetros y las referencias para desarrollar el primer atlas estereotático en monos.



Ellos afirmaron que “por esos medios podría ser estudiado y registrado cada milímetro cúbico del encéfalo”. Este documento presenta lo que constituyó el primer instrumento de navegación subcortical<sup>19</sup>.

Estos autores plantearon que para el desarrollo de un instrumento estereotáctico, las relaciones entre los puntos de referencia en el exterior de la cabeza y el contenido en el interior de la masa encefálica debía de ser exactamente conocido<sup>19</sup>.

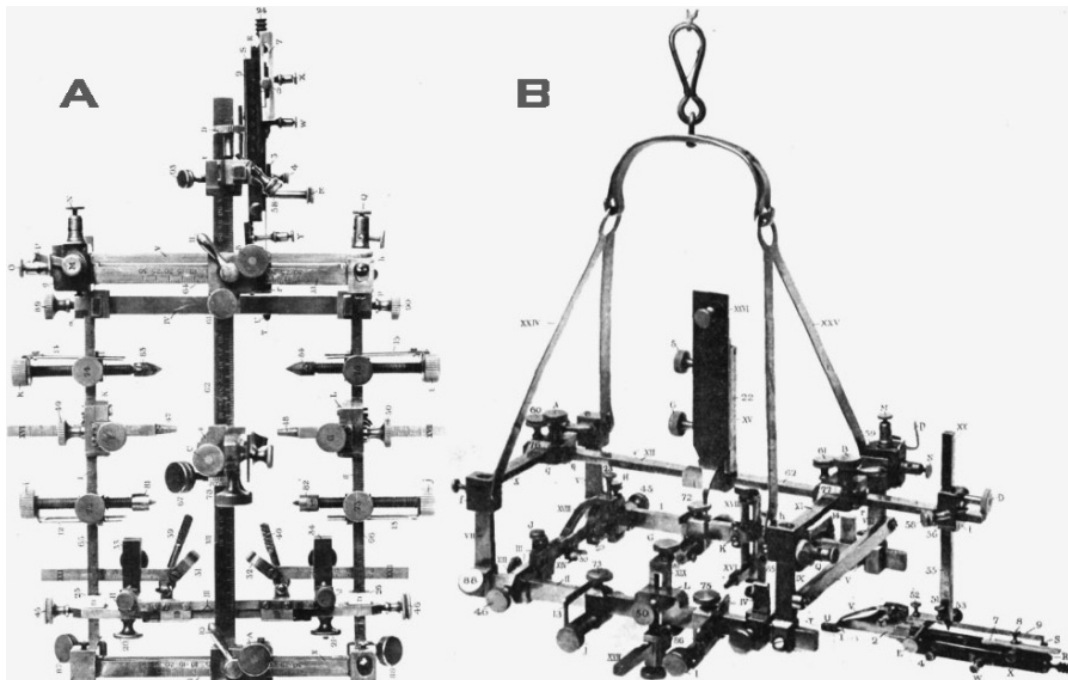


Figura 1.12. Aparato estereotáctico de Horsley y Clark para insertar una aguja en el encéfalo de un animal experimental. Vista superior (A) y Vista lateral (B). Fuente: ref. 19. Expuesto en el University College Hospital de Londres

Un punto se puede localizar en el espacio mediante tres coordenadas que se definen como la distancia a dicho punto en cada uno de los tres planos del espacio con respecto a un sistema de referencia y se denominan x (plano lateral), y (plano antero-posterior) y z (plano supero-inferior)<sup>34</sup>.

Para lograr determinar un punto en el espacio cerebral, se segmentó el contenido del encéfalo de monos en ocho partes (derecho e izquierdo frontal, occipital, temporal y cerebeloso). Cada bloque obtenido lo cortaron a su vez en tres planos sagitales, coroneales (frontales) y axiales (horizontales)<sup>34</sup>.

Se creó el siguiente sistema de referencia dentro de la masa encefálica (espacio de Horsley y Clark): 1) El plano axial (horizontal) contenía la línea orbito-meatal. 2) El plano

coronal (frontal) pasa por ambos meatos auditivos y es perpendicular al plano anterior y  
3) El plano sagital divide la cabeza en dos (en la zona inter-hemisférica) y es perpendicular a los otros dos planos descritos<sup>34</sup>.

Los puntos de interés de cada bloque se reducen a medir en cada plano ortogonal la distancia del punto a marcas de referencias deslizantes ubicadas en las barras del aparato estereotáctico. Al punto se puede acceder a través de sondas (cánulas) fabricadas ex-profeso<sup>34</sup>.

Horsley y Clark tuvieron dos objetivos: El primero era realizar lesiones electrolíticas en puntos determinados dentro de cerebelos de animales de experimentación y las observaciones fisiológicas tras la producción de dichas lesiones. El segundo era comparar la excitabilidad en áreas específicas de corteza cerebral y cerebelo, estimulando dichas áreas en encéfalos vivos mediante el empleo de una corriente de baja frecuencia (corriente farádica). Ellos lo aplicaron al estudio de la relación entre el cerebelo y la médula espinal<sup>19</sup>.

Horsley y Clarke no sólo proporcionaron planos completos del aparato estereotáctico, sino que incluyeron el primer atlas estereotáxico, el cual consistía en ilustraciones de cortes de encéfalo de mono en intervalos calibrados, acompañados de una escala que proveía las medidas de cada corte y la distancia de este a la base del aparato. Las secciones utilizadas para el atlas fueron registradas mediante el sistema de coordenadas cartesianas descritas anteriormente<sup>19</sup>.

Aubrey Mussen (1873-1975), graduado de la escuela de medicina de la Universidad McGill en Montreal en 1900, trabajó con Horsley y Clarke en el National Queen Square Hospital en Londres entre 1905 y 1908, utilizando su instrumento de estereotaxia para la estimulación del núcleo del hipogloso en el gato y el mono. En 1909, publicó este trabajo en la revista *Brain*<sup>20</sup>. Basándose en el instrumento original de Horsley y Clarke, Mussen diseñó su propio aparato adaptado para su uso en seres humanos (fig. 1.13), el cual fue construido en 1918 en la ciudad de Londres.

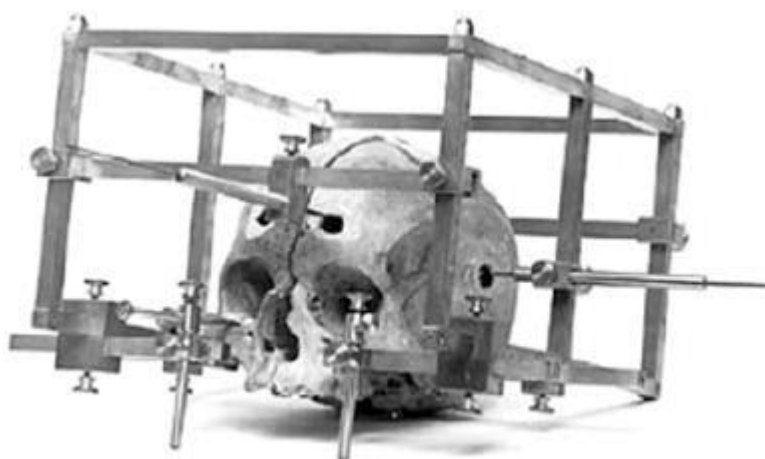


Figura 1.13. Aparato estereotáctico desarrollado por Mussen para humanos. Fuente: ref. 20. Expuesto en el Montreal Neurological Institute

El marco del aparato era de latón con forma rectangular, situando sus lados paralelos a los planos sagital y coronal. La parte inferior representa el plano basal cero del cráneo y coincide con la línea orbito-meatal del paciente. El cráneo se ajusta a este plano horizontal basal por dos barras auriculares y dos barras anteriores ajustables que se fijan a los bordes inferiores del plano orbito-meatal. El plano coronal cero coincide con la línea inter-meatal y el sagital se ajusta a la línea media del cráneo. El aparato incluye barras graduadas horizontales y verticales que llevan soportes de electrodos movibles en dirección caudo-craneal o latero-lateral, estas barras a su vez, pueden deslizarse a través de otras horizontales o verticales, los soportes se ajustan con abrazaderas de tornillo. El electrodo puede así penetrar en el encéfalo ortogonalmente, alcanzando cualquier punto dentro del mismo descrito por un sistema cartesiano en el espacio<sup>29</sup>.

Mussen, neuroanatomista, neurofisiólogo y neuropatólogo, presentó cuatro años más tarde su atlas estereotáctico. Nunca pudo convencer a ninguno de sus colegas neurocirujanos para utilizar su aparato, así que lo almacenó por muchos años, y no se descubrió sino hasta después de su muerte. Tal vez fue lo mejor que pudo pasar porque ahora conocemos la variabilidad que existe entre los marcadores craneales y los objetivos intracraneales<sup>28</sup> (poniendo en peligro la seguridad de los pacientes). En la actualidad, el instrumento original se encuentra en el Instituto Neurológico de Montreal para su exhibición<sup>29</sup>.

Mussen se asoció al departamento de investigación del Hospital Johns Hopkins, Baltimore, EE.UU en 1920, y quizá de esta manera, pudo convencer a su jefe, el profesor

Adolf Meyer (1866-1950), para adquirir el segundo instrumento de Clarke y publicar su libro sobre el aparato y la técnica. De hecho, fue el propio Mussen, quien enseñó a George Schaltenbrand (1897 - 1979), en una visita al hospital Johns Hopkins en 1928, a manejar el aparato de Horsley y Clarke<sup>28</sup>.

En 1971, Mussen escribió a su hijo, ingeniero, quien estaba investigando sobre el aparato de su padre: “Mi idea en ese entonces era la de hacer un instrumento completo para el encéfalo humano y posteriormente hacer un atlas de éste como el existente en gatos. Así se podría localizar cualquier estructura en el cerebro humano con la ayuda del atlas, con lo que pensaba que si existiera un tumor en el cerebro que no pudiera localizarse, se podría introducir un electrodo y obtener las reacciones del tejido cerebral normal y las diferencias al llegar al tumor. Después, al hacer un número de lesiones con corriente galvánica, se podría destruir dicho tumor. Y todo esto se podría llevar a cabo por un trépano de 5 mm en el cráneo y puncionando la duramadre sin exponer el encéfalo en absoluto”<sup>29</sup>.

Tuvieron que pasar casi tres décadas para que Ernest A. Spiegel (1895 - 1985), neurofisiólogo y Henry T. Wycis (1911 - 1972), que en aquel entonces era estudiante de medicina y más tarde se graduara en neurocirugía, resolvieran el problema de un sistema de referencias precisas para estereotaxia en humanos<sup>27</sup>.

Spiegel y Wycis, en 1947, desarrollaron el primer aparato que se utilizó de manera clínica en seres humanos (fig. 1.14) para realizar una talamotomía a pacientes depresivos<sup>27</sup> y hacer menos drástica la lobotomía frontal que se realizaba hasta el momento. Dicho aparato podía moverse lateral, vertical y horizontalmente montado en un aro fijo, consistía en un aro fijado a un molde de yeso y un marco que descansa sobre el aro y que lleva las embocaduras por donde penetran las cánulas que serán introducidas en el cerebro. El soporte de la embocadura puede moverse en sentido antero-posterior, latero-lateral y hacia la base del cráneo en un sentido perpendicular al plano axial (horizontal) de éste, también se podía inclinar la embocadura haciendo un ángulo no recto con respecto al plano horizontal del cráneo. La posición exacta de la aguja en relación a las coordenadas del cráneo se determina fácilmente por las escalas milimétricas  $M^I$ ,  $\underline{M}$ , y  $M^I$  y el ángulo entre la aguja y el plano axial (horizontal) por el medidor de ángulos de las embocaduras  $P^I$  y  $P^{II}$ <sup>27</sup>. La preparación preoperatoria y el procedimiento operativo constan de los siguientes pasos:

Un molde de yeso es adaptado a la cabeza afeitada del paciente. Este molde se sujeta rígidamente al aro que debe estar en el plano orbito-meatal (línea de la base de Reid) o alguno paralelo a éste. Después que el yeso se ha endurecido, se corta una gran ventana en la parte superior (campo de operación), en el frontal y en las regiones temporoparietales (para estudio con rayos X de la glándula pineal y del tálamo). Es importante que el anillo con el molde de yeso puedan ser fácilmente retirados del cráneo para poder volver a colocarlo en la misma posición que estaba antes de la operación<sup>27</sup>.

Una imagen de rayos X se toma con el aparato “*in situ*” y la aguja en posición cero (intersección entre el arco de meato a meato y el arco sagital medio) antes y después del llenado de los ventrículos con aire. En estas imágenes se calculan las coordenadas de la lesión y el lugar de la trepanación<sup>27</sup>.

Después de la trepanación se introduce una cánula a través de la duramadre intacta y se realiza la termocoagulación en el punto previsto. Los fluidos son aspirados o inyectados<sup>27</sup>.

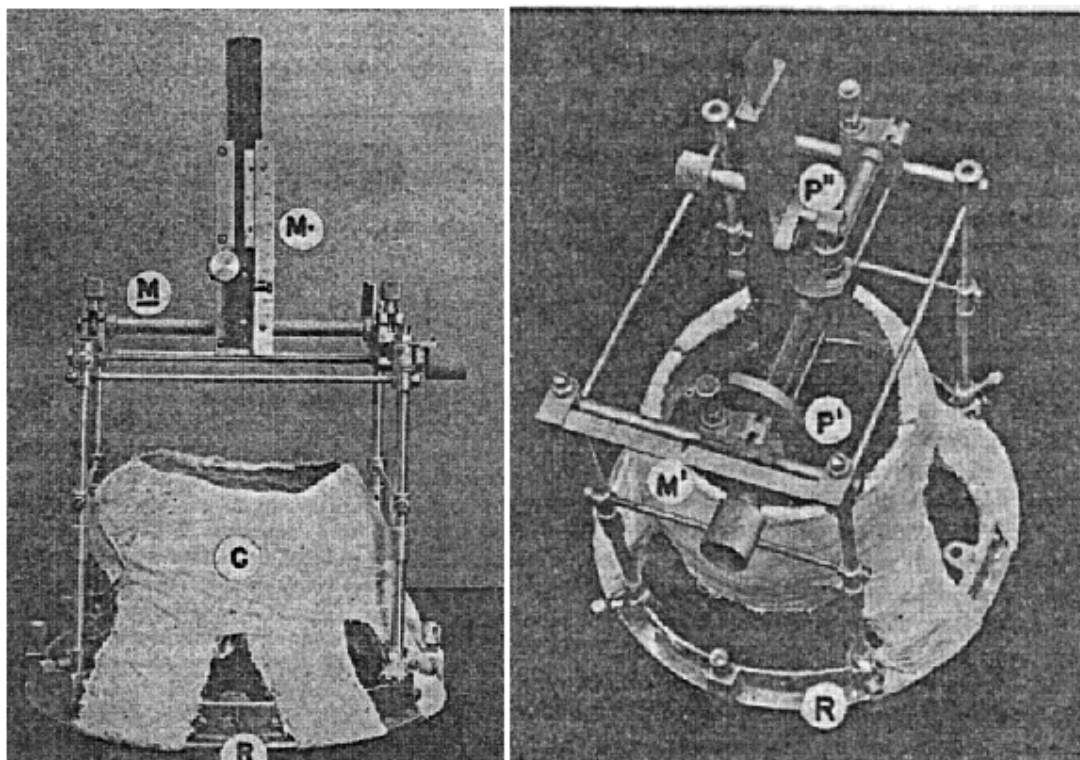


Figura 1.14. Marco estereotáctico de Spiegel y Wycis. Izquierda vista lateral. Derecha vista superior. R: aro; G: molde de yeso; M: escala milimétrica del soporte de la aguja; M: escala milimétrica para el movimiento en la dirección sagital; M': escala milimétrica para el movimiento en la dirección latero-lateral; P': soporte de la embocadura para el plano frontal; P'': soporte de la embocadura para el plano sagital. Fuente: ref. 27.

Como se utilizaron puntos referenciales intracraneales estratégicos, se le dio el nombre de estereoencefalótomo<sup>27</sup>. Este aparato se encuentra en el Instituto Smithsonian, en Washington, EE.UU.

Spiegel, haciendo referencia a la metodología usada por Horsley y Clarke dice: “Hay una diferencia básica entre el método estereotáxico originalmente utilizado por Horsley y Clarke en animales y el método de introducir electrodos en el cerebro humano, iniciado por nosotros en 1947. Clarke utilizaba como referencia puntos craneales. La gran variabilidad de las relaciones craneoencefálicas encontradas en el hombre, hace que los puntos craneales de referencia no sean aptos para la localización de estructuras corticales y profundas del encéfalo humano. El hecho de existir cráneos dolico, meso o braquicéfalos y dentro de ellos diferentes dimensiones, hace necesaria la introducción de puntos intracraneales de localización”<sup>33</sup>.

Las estructuras de referencia que utilizaban eran la glándula pineal y el foramen de Monroe, visualizados por medio de neumoencefalografía pre y transoperatoria. Más tarde, con el advenimiento de los medios de contraste para ventriculografía, la comisura anterior (CA) y posterior (CP) se convirtieron en las referencias intracerebrales más utilizadas<sup>33</sup>.

En aquella época, antes del advenimiento de los medicamentos psicotrópicos, la talamotomía era un procedimiento común para el tratamiento de algunos trastornos psiquiátricos, por lo que Spiegel y Wycis tuvieron gran interés en refinar este procedimiento por medio de la cirugía estereotáctica para evitar las complicaciones y déficits que con frecuencia se asociaban, por lo que construyeron otro aparato al que llamaron estereoencefalótomo (fig. 1.15)<sup>34</sup>, también usado en dolor intratable, desordenes del movimiento, epilepsia y tumores.

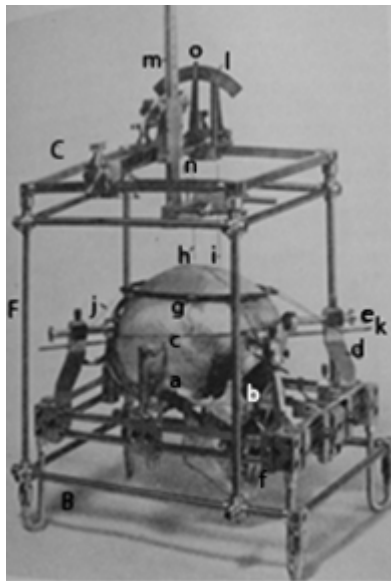


Figura 1.15. Estereoencefalótomo de Spiegel y Wycis. B: base; F: marco; C: soporte del electrodo; a: tapones para los oídos; b: barra sostenedora; c: goma amortiguadora; d: soporte para c; e, k: pin graduado; f: apoyo del maxilar; g: aro; h, i: electrodos; j: cinta de acero; l: transportador; m: barra superior derecha del soporte de electrodo; n: barra transversal del soporte de electrodo; o: apuntador del transportador. Fuente: ref. 33.

El aparato de Jean Talairach (1911 - 2007) descrito en 1949 (fig. 1.16), también se basa en un sistema de coordenadas rectangulares, comprendiendo una serie de rejillas a través de las cuales se insertan los electrodos. Fue diseñado fundamentalmente para la implantación de electrodos en los lóbulos temporales para el estudio de la epilepsia,

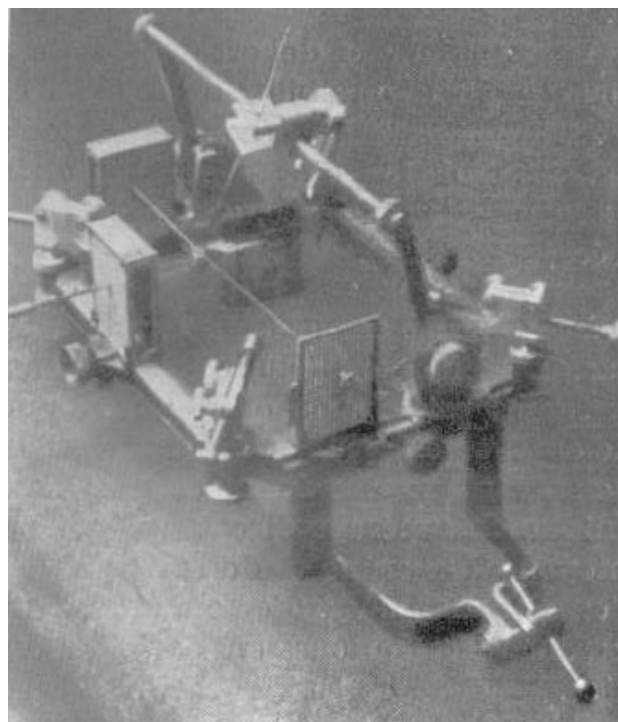


Figura 1.16: Marco estereotáctico de Talairach. Fuente: ref. 36.

aunque fue usado también en biopsias de tumores cerebrales e introducción de isótopos radiactivos (braquiterapia)<sup>36</sup>.

En 1949, a su regreso a Estocolmo, Suecia, influenciado de su visita a Spiegel y Wycis en Philadelphia, Lars Leksell (1907 - 1986) diseñó el primer aparato de “arco centrado” o “arco radiante” (fig. 1.17), basado en la premisa de que era posible dirigir una sonda a cualquier objetivo desde cualquier sitio de entrada sobre la convexidad del cráneo<sup>37</sup>.

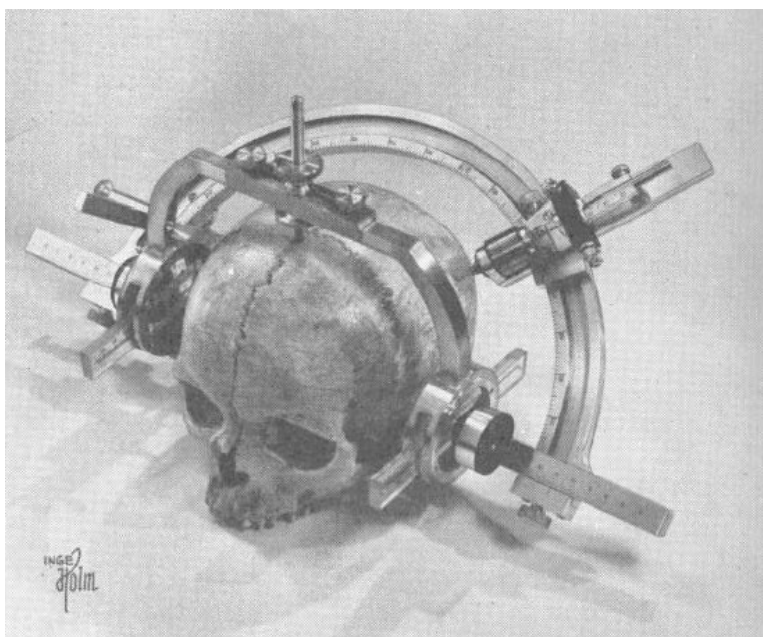


Figura 1.17: Primer aparato esterotáctico de Leksell. Diseñado bajo el principio de arco centrado o arco radiante.

Fuente: ref. 37.

En los sistemas basados en el principio de “arco centrado” o “arco radiante”, la cabeza del paciente se fija a una estructura rectangular o redonda (marco estereotáctico) que responde a un sistema de coordenadas rectangulares. Se realiza un estudio con escáner de rayos X o resonancia magnética y se determina un punto objetivo o “*target*” dentro de la masa encefálica. Este punto objetivo será el centro de una esfera a la cual se puede llegar desde cualquier punto de entrada en la cabeza, mediante un software se determina la forma idónea para acceder a este punto usando una sonda. Un arco portador de la sonda se acopla al marco. El radio del arco coincide con el radio de la esfera cuyo centro es el punto objetivo. La trayectoria que ya ha sido planificada proporciona dos ángulos (arco y anillo) que son colocados (fig. 1.18). Se realiza una pequeña incisión en el cráneo del paciente y se introduce la sonda. En estos aparatos se combina el sistema de coordenadas



rectangulares y coordenadas polares esféricas. Este sistema marcó un paso definitivo en la historia de la estereotaxia<sup>37</sup>.

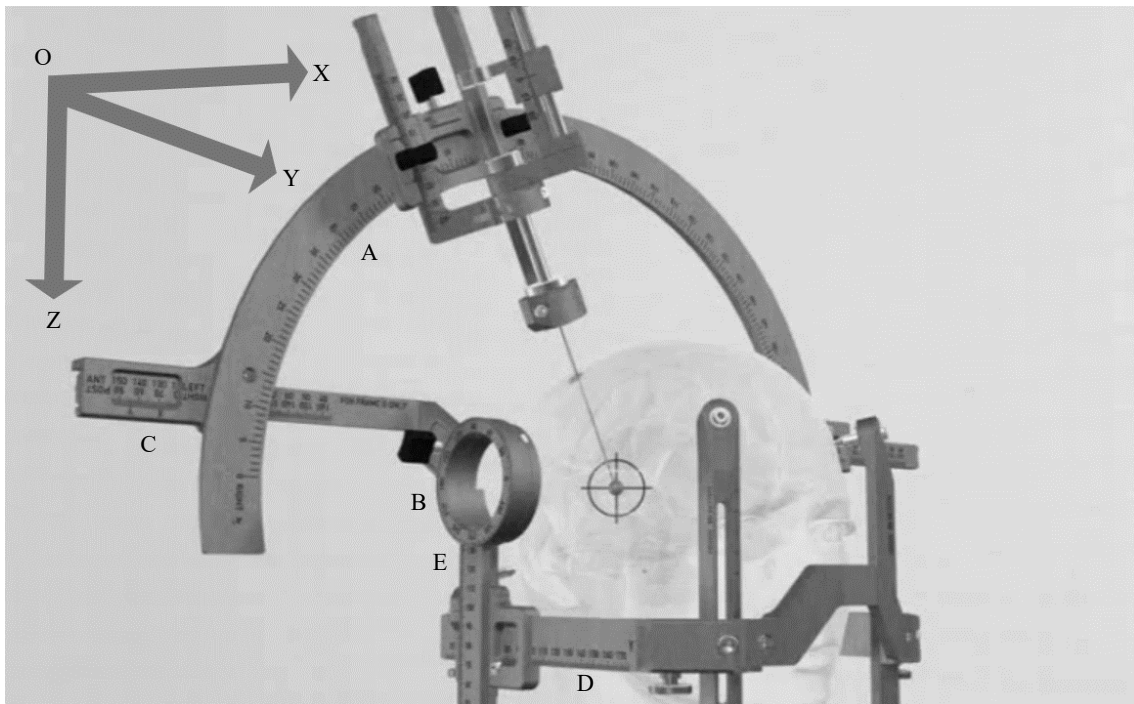


Figura 1.18. Sistema de arco centrado. Desde cualquier posición en el arco se llega al punto objetivo. A: arco; B: anillo; C: escala eje X; D: escala eje Y; E: escala eje Z; O: origen. Fuente: página web de Elekta AB y modificado.

Posteriormente este aparato ha sido modificado por numerosos autores. Hirotaro Narabayashi (1922 - 2001), en Japón, diseñó un aparato en 1952; en 1957 el español Sixto Obrador (1911 - 1978) hizo una similar aportación<sup>25, 35</sup>.

En 1951, Traugott Reichert (1905 - 1983) en Alemania, describió su aparato de arco centrado, incluía una base de simulador (*phantom*), que después, en 1955, modificó Fritz Mundinger<sup>35</sup>.

En la década de los 80 aún no se había desarrollado suficientemente el software de planificación por lo que Fritz Mundinger acopló su aparato a un escáner, haciendo coincidir el origen de coordenadas del escáner con el del marco estereotáctico (fig. 1.19), obteniendo exactitudes del orden de 0,5mm. en cada coordenada<sup>22</sup>. En la década de los 90 una importante modificación de este instrumental por Lucía Zamorano y Manuel Dujovny, lo transforma en un marco de arco centrado usando un semi-arco. El cálculo del punto diana se realiza por el sistema de coordenadas cartesiano<sup>23</sup>.

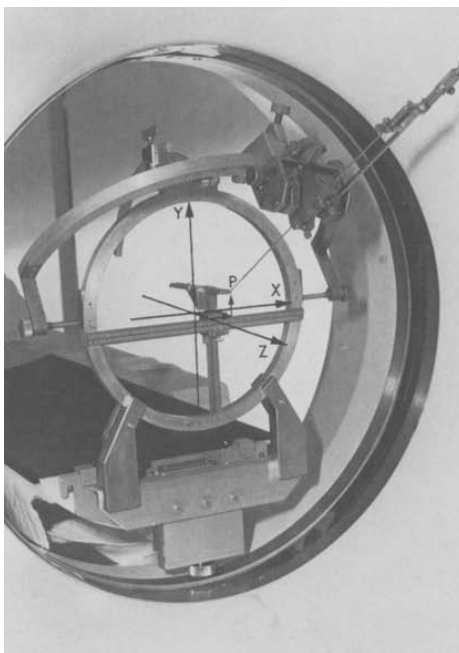


Figura 1.19. Marco estereotáctico Reichert-Wolf modificado por Mundinger. Fuente: ref. 30

El aparato de Brown-Roberts-Wells, consistente en arcos interconectados, fue diseñado en especial para la realización de cirugía estereotáctica con determinación del blanco por TAC. Cuenta con una base de simulador (*phantom*), cuyo fin es el de confirmar el objetivo (*target*) quirúrgico<sup>24</sup>.

Las variantes de estos aparatos y sistemas consistían en la forma en que se colocaba e introducía el electrodo, la movilidad del mismo, la cantidad de electrodos utilizados y el tipo de arco. Entre las décadas de los 50 y 70 hubo un periodo de grandes innovaciones en el campo de la estereotaxia. Sin embargo, la introducción de la L-dopa para la enfermedad de Parkinson a finales de la década de los 60 dio lugar a una rápida disminución en el interés de la neurocirugía estereotáctica<sup>25</sup>.

Con el advenimiento de nuevas técnicas de imágenes, en 1972 se introdujo la tomografía axial computarizada (TAC) y en 1983 la resonancia magnética (RM) y el mejoramiento de los equipos informáticos y su software, la estereotaxia experimentó una verdadera resurrección, aunque complicó el diseño de instrumentos estereotácticos, facilitó y expandió las indicaciones para el uso de la estereotaxia, con lo que nació el campo de la cirugía estereotáctica basada en la imagen seccional<sup>35,68</sup>.

El sistema de referencia de la TAC está basado en el mismo tipo de sistema de coordenadas cartesianas que la estereotaxia, cada punto en el espacio es definido en tres

dimensiones. Consecuentemente, es inherente que cualquier punto identificado por TAC se puede relacionar con coordenadas de la estereotaxia, siempre y cuando se conozca la relación entre el aparato de estereotaxia y el sistema de referencia de la TAC. Para llevar a la práctica esta aseveración, se tuvieron que sobrepasar las dificultades iniciales para obtener un sistema de coordenadas que se ajustara a ambas técnicas, la estereotaxia y la TAC, obteniendo medidas exactas de la distancia del tomógrafo, reduciendo los artefactos radiográficos, calculando el grosor de los cortes y superando la inexactitud provocada por los movimientos de la mesa<sup>68</sup>.

El acoplamiento de la RM a la estereotaxia presentó del mismo modo algunos obstáculos, principalmente se tuvieron que diseñar y construir instrumentos que no fueran ferromagnéticos para poder ser expuestos a los campos magnéticos de los aparatos de RM. Todos estos avances favorecieron la aparición de atlas estereotáticos. Al principio, se requerían pequeñas computadoras para trasladar las coordenadas obtenidas en estos aparatos de imagen a las de estereotaxia, y después se diseñaron estaciones de trabajo para mandar de manera directa la información digitalizada desde el escáner a la computadora del aparato de estereotaxia<sup>68</sup>.

Al comienzo, se planificaba la mejor vía hasta el *target* usando directamente el escáner o utilizando radiografías impresas colocando al marco unos marcadores (*fiduciales*) para determinar espacialmente los puntos de interés<sup>68</sup>.

En 1979, Russell A. Brown describe su técnica conocida como N-localizador para guiar la cirugía estereotáctica utilizando TAC<sup>77</sup>. Esta técnica crea marcadores (*fiduciales*) extracraneales en cada uno de los cortes de la serie tomándose como puntos de referencia para determinar la orientación espacial del corte respecto al aparato estereotático. Esto supuso una mejoría notable en la precisión de la cirugía pues incluso tiene en cuenta la inclinación que pueda tener el corte respecto al marco estereotático.

Con el aumento de la capacidad de memoria y de rapidez en los ordenadores se confeccionaron software cada vez más sofisticados que permitían determinar rápidamente el espacio estereotático, hacer reconstrucciones ortogonales u oblicuas al plano original de la serie, visualizar en la imagen la trayectoria de la sonda y otras poderosas herramientas<sup>68</sup>.

Estos aparatos se han diversificado y simplificado, con materiales más ligeros que producen menor interferencia o artefacto, cuentan con sistemas digitales más sencillos que facilitan la rapidez de los procedimientos, aumentando así la versatilidad y precisión (fig 1.20).

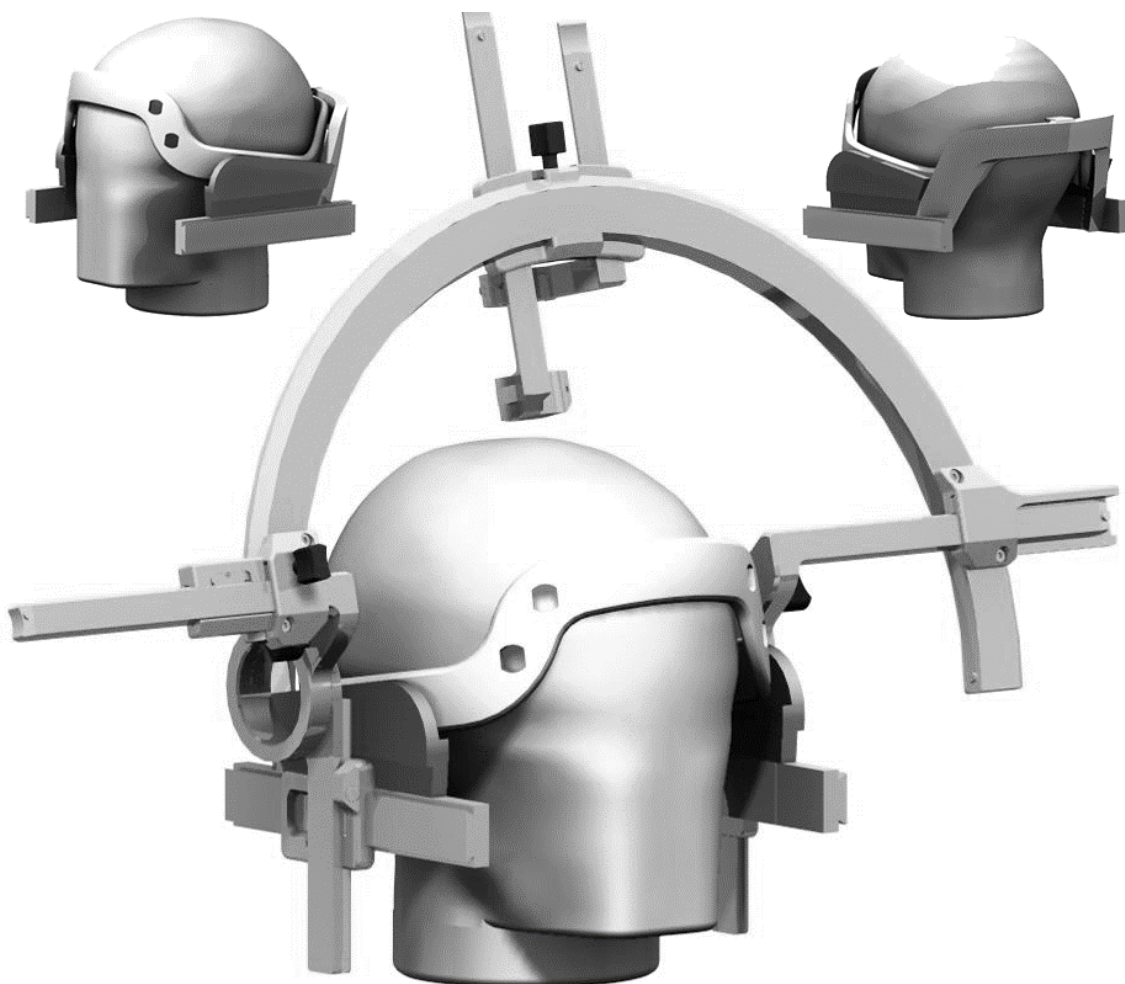


Figura. 1.20. Futuro sistema esterotáctico Leksell®. Entre sus ventajas está que es construido con material que no interfiere en la TAC, RM y demás equipos de rayos X, su forma permite acceder a cualquier región del cerebro sin obstáculos. Fuente ref. 79.

En la actualidad por medio de la estereotaxia asistida por TAC y RM se pueden localizar lesiones cerebrales o blancos quirúrgicos funcionales muy pequeños. De no contar con esta tecnología, su localización sería imposible o los riesgos quirúrgicos serían en realidad altos<sup>6</sup>.

Tabla 1.3. Resumen de la Historia de la Estereotaxia

Autor(es)	Año	Innovación	Aplicación
Leonardo Da Vinci	1452-1519	Dibujo de una calavera con tres ejes de coordenadas	Podrían tomarse como referencia para situar un punto en el encéfalo
Carl Dittmar	1873	Aparato para eliminar los movimientos innecesarios de la cabeza del conejo y las manos del operador	Estudiar los centros vasomotores y su control en las contracciones de los vasos sanguíneos arteriales en conejos
Dimitri N. Zernov	1889	Encefalómetro. Basado en coordenadas polares	Estudios anatómicos del encéfalo humano
Víctor Horsley - Robert H. Clarke	1908	Introducción de los principios cartesianos en la técnica estereotáctica para guiar un electrodo. Construcción de un atlas estereotático de encéfalos de monos	Realizar estimulaciones y lesiones electrolíticas en puntos determinados dentro de la corteza cerebral y cerebelos de animales.
Ernest A. Spiegel - Henry T. Wycis	1946	Crean un sistema de marcadores precisos para estereotaxia en humanos usando referencias internas. Desarrollaron el primer aparato que se utilizó de manera clínica en seres humanos, el estereoencefalótomo.	Talamotomía a pacientes depresivos. Dolor intratable. Psicocirugía, desorden del movimiento.
Jean Talairach	1949	Implantación de electrodos en los lóbulos temporales. Usa por primera vez tubos de rayos X montados a cierta distancia del objetivo, la telemetría.	Epilepsia, biopsia, braquiterapia
Lars Leksell	1949	Desarrolló su propio sistema de referencia. Introduce el concepto de arco cuadrante. Crea la radiocirugía.	Trastornos del movimiento

Tabla 1.3. Resumen de la Historia de la Estereotaxia

Autor(es)	Año	Innovación	Aplicación
Narabayashi, Obrador, Reichert-Mundinger, Zamorano-Dujovny, Cosman-Roberts-Wells y otros	Década de los 50	Extensión mundial de la estereotaxia, enfocada fundamentalmente a los trastornos del movimiento.	Trastornos del movimiento
	Década de los 60	Se generaliza el uso de la levodopa para el tratamiento de los trastornos de movimiento, disminuye la cirugía estereotáxica.	
	Segunda mitad de la década de los 70 hasta hoy	Expansión mundial del uso de la estereotaxia con la aparición de los primeros escáneres anatómicos (TAC y RM)	Casi todas las intervenciones neuroquirúrgicas, incluyendo las de gran exactitud como la enfermedad de Parkinson

## El espacio de Talairach-Tournoux

Las imágenes de los estudios seriados varían de forma importante de un individuo a otro; esto se debe a diferencias en las características de cada encéfalo tales como forma, tamaño, etc. Incluso el encéfalo de un mismo individuo durante su vida cambia. Por eso la estandarización es importante para comparar un encéfalo con otro o el mismo encéfalo a través del tiempo<sup>30</sup>.

Así surge el concepto de “normalizar”, es decir tomar una muestra significativa de una población normal (entendiéndose como tal en nuestro caso una población que no ha sufrido enfermedad del sistema nervioso central) y obtener un promedio de la morfología cerebral. Este encéfalo “normalizado” o promedio se utiliza como patrón de referencia para comparar un encéfalo con otro. La normalización se realiza utilizando técnicas de corrección (traslación, rotación y escalamiento)<sup>30</sup>.

La normalización espacial es un paso de pre-procesamiento importante que se utiliza para reducir la variabilidad entre los estudios anatómicos en mapeo cerebral humano. La forma básica de normalización espacial utiliza marcadores (*landmarks*) y una transformación de parámetros afines para ajustar la posición, la orientación y el tamaño de un encéfalo individual para que coincida con un encéfalo de referencia<sup>30</sup>.

En la década de los 80 del siglo XX se crea un sistema de coordenadas para el encéfalo humano (Talairach y Tournoux 1988)<sup>30</sup>, que se utiliza para describir la localización de estructuras encefálicas independientes de las diferencias individuales y variaciones anatómicas en el tamaño y la forma global del encéfalo.

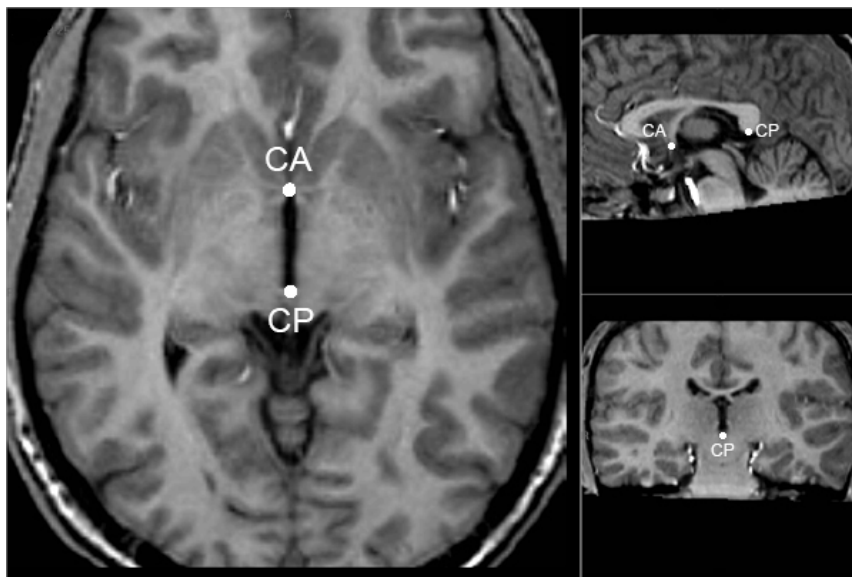


Figura 1.21. Las comisuras cerebrales son un haz de fibras que conectan los hemisferios cerebrales.

El espacio o sistema de referencia de Talairach-Tournoux está basado en las comisuras anterior y posterior (figura 1.21) y la extensión máxima del encéfalo en sus tres direcciones ortogonales (lateral, postero-anterior, cráneo-caudal)<sup>30</sup>. Se definen tres planos (figuras 1.22 y 1.23)<sup>30</sup>: 1) Plano horizontal que se determina por la línea CA-CP (comisura anterior y posterior). Esta línea se traza desde la parte superior de la comisura anterior (CA) hasta la parte inferior de la comisura posterior (CP); 2) Plano vertical. La línea VCA es una línea tangencial al margen posterior de la Comisura Anterior y define este plano; 3) La línea VCP es una línea vertical tangencial al margen anterior de la Comisura Posterior; 4) La línea media en el plano interhemisférico sagital es la base para las medidas en los desplazamientos laterales y viene determinada por el plano estrictamente vertical que contiene la línea CA-CP.

El origen de coordenadas está localizado en el punto de intersección de los planos 1, 2 y 4 (fig. 1.22).

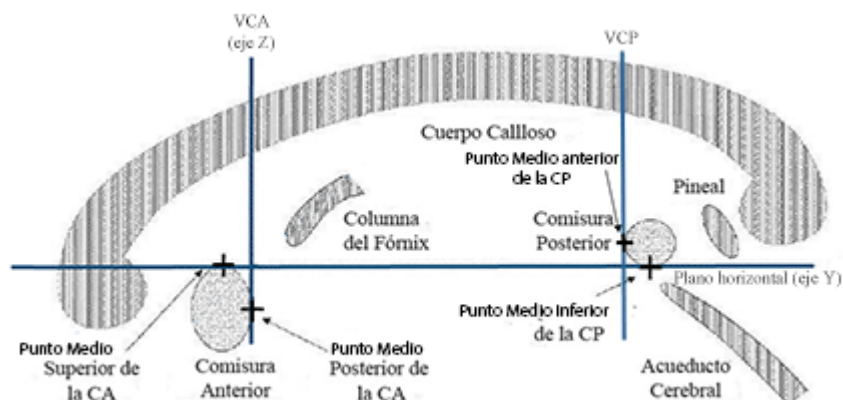


Figura 1.22. Planos que conforman el espacio de Talairach-Tournoux: Plano horizontal que contiene la línea CA-CP (comisura anterior y comisura posterior). Plano vertical VCA contiene la línea tangencial al margen posterior de la comisura anterior y es ortogonal al plano horizontal. Plano vertical VCP contiene la línea tangencial al margen anterior de la comisura posterior y es ortogonal al plano horizontal. El plano interhemisférico sagital que contiene la línea CA – CP y es ortogonal a los otros planos es la base para las medidas en los desplazamientos laterales. Tomado de 30.

Para establecer una subdivisión adecuada en el sistema tridimensional se utiliza la siguiente técnica. El sistema se establece de acuerdo a las dimensiones máximas del encéfalo en los tres planos del espacio, concretamente la denominación técnica de los puntos que determinan este volumen es la siguiente<sup>30</sup>: 1) El punto más alto del córtex parietal; 2) El punto más posterior del córtex occipital; 3) El punto más inferior del córtex temporal; 4) El punto más anterior del córtex frontal; 5) El punto más lateral del córtex parietotemporal (fig 1.23).



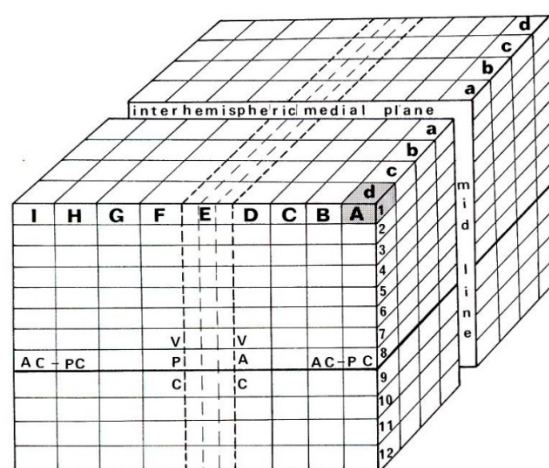


Figura. 1.23. Sistema de coordenadas de Talairach-Tournoux. Las divisiones que en él aparecen son las siguientes. El volumen total se divide horizontalmente, sobre la línea CA-CP en ocho partes, numeradas del 1 al 8; debajo de la línea en cuatro partes, numeradas del 9 al 12; verticalmente, anterior a la línea VCA en cuatro partes, etiquetadas de D a A. Posterior a la línea VCP en cuatro partes, etiquetadas de F a I. El espacio entre las líneas VCA y VCP se divide en tres partes para una localización más exacta de las estructuras centrales. La parte central es identificada como E. A partir del plano interhemisférico medial hay cuatro partes en sentido lateral etiquetadas de la a a la d. Tomado de 30.

El atlas impreso de Schaltenbrand<sup>32</sup> (Scaltenbrand-Wahren y Scaltenbrand-Bailey 1977), en sus dos versiones, utiliza un sistema de referencias modificado del espacio de Talairach-Tournoux, con tres planos de referencia: 1) Sagital medio: Divide el encéfalo en dos mitades simétricas y contiene la línea CA-CP, plano interhemisférico; 2) Intercomisural: Es el que pasa por la línea CA-CP y es horizontal; 3) Comisural medio: Es perpendicular a los dos anteriores y pasa por el punto medio entre las dos comisuras.

El origen del sistema de coordenadas es el punto de intersección de los tres planos y el encéfalo se divide en cubos de igual tamaño.

## La proyección de intensidad máxima

La aparición y desarrollo de equipos de tomografía computarizada como la TAC y la RM han permitido estudiar el sistema vascular de forma no invasiva mediante la técnica denominada angiotomografía cerebral, que consiste en el caso de un TAC inyectar al paciente por vía endovenosa una sustancia radiopaca de forma que mediante una sustracción de una imagen sin contraste quede resaltado el árbol circulatorio en cada una de las imágenes. En el caso de la RM existen secuencias especiales que refuerzan los protones que pasan de un plano a otro. Son las secuencias denominadas de tiempo de vuelo o TOF. Como los únicos protones que se desplazan son los que transporta el flujo sanguíneo veremos realzados los vasos sanguíneos. En estas secuencias también se benefician de la existencia de contraste diamagnético. Para visualizar el árbol sanguíneo del cerebro sistemáticamente hemos utilizado en los primeros casos secuencias

potenciadas en T1 con el contraste Gadolinio y más recientemente además se realiza sistemáticamente una secuencia TOF realizada con el contraste lavado<sup>74,75</sup>.

Cuando se considera preciso realizar una técnica invasiva para localizar una ZE cuya posición no está bien definida por los estudios habituales (PET y RM) se acude a la técnica de la estereoelectroencefalografía. Unos días antes del tratamiento, y con auxilio de imágenes de PET y RM se señalan las zonas candidatas a contener las citadas zonas y se establece la estrategia de colocación de los electrodos buscando que no atraviesen zonas vitales (motoras, lenguaje, etc.) o que puedan tener vasos sanguíneos como son los fondos de los surcos. Estas trayectorias planificadas se guardan en coordenadas Talairach (ver El espacio de Talairach-Tournoux)<sup>30,31</sup>. Esta tarea requiere un tiempo considerable de planificación y discusión.

El día del tratamiento se realizan las secuencias T1 con contraste y TOF en condiciones estereotácticas (con el marco Leksell colocado) y se trasladan las trayectorias planificadas sobre las mismas. Es un estudio relativamente rápido frente a las secuencias utilizadas en un estudio protocolizado para el análisis de los casos de epilepsia.

En un primer momento se observa plano a plano que las trayectorias no colisionan con ningún vaso. En caso de que la trayectoria pueda afectar algún vaso, se cambia, siempre teniendo presente que con la nueva trayectoria se pueda medir la actividad de las zonas candidatas a tener un foco epileptógeno y que no atraviesen los vasos.

Como colofón de este análisis se realiza una angiotomografía virtual del volumen de cerebro que puede ser afectado por la tira de electrodos planificada. Para ello se realiza la técnica de proyección de intensidad máxima (PIM)<sup>70,73</sup> que permite obtener información de la anatomía vascular y de los tejidos circundantes.

La PIM es una técnica que permite crear nuevas imágenes a partir de una serie de escáner<sup>70,73</sup>. Esta serie da información del volumen compuesto por un conjunto de imágenes 2D apiladas y que se representa en un plano. (Igual que sucede con una imagen angiográfica con substracción convencional obtenida con rayos X – fig. 1.24).

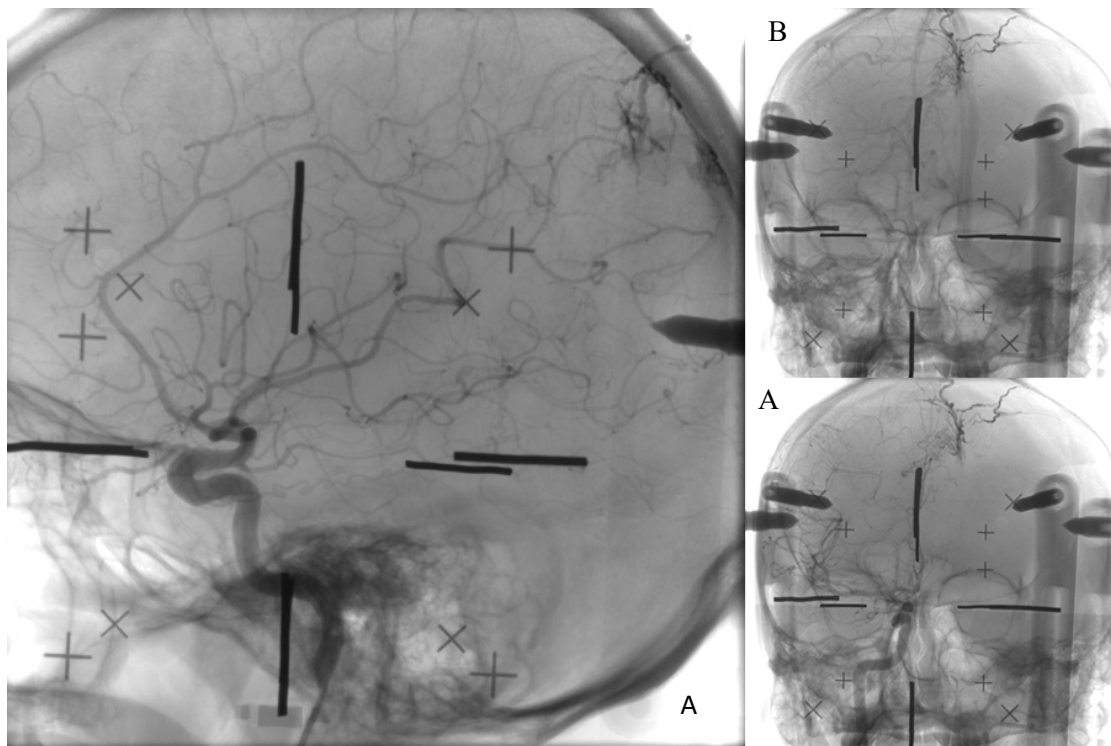


Figura. 1.24. Angiografía con substracción convencional obtenida con rayos X. (A) Fase arterial. (B) Fase venosa. Imagen cedida por el Grupo de Epilepsia del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

El objetivo de esta técnica es obtener, a partir del volumen 3D, una imagen 2D que de una sensación de profundidad y simule un objeto tridimensional<sup>70,73</sup>.

Esto se consigue proyectando determinadas intensidades de los vóxeles del volumen sobre los píxeles de la imagen. Es decir, si elegimos correctamente la intensidad de cada píxel de la imagen podemos obtener el efecto de profundidad que deseamos<sup>70,73</sup>.

A continuación se detalla el funcionamiento del algoritmo apoyándonos en la fig. 1.25. El cubo de la izquierda representa el volumen 3D y la superficie de la derecha la imagen 2D que dará como resultado la aplicación del algoritmo.

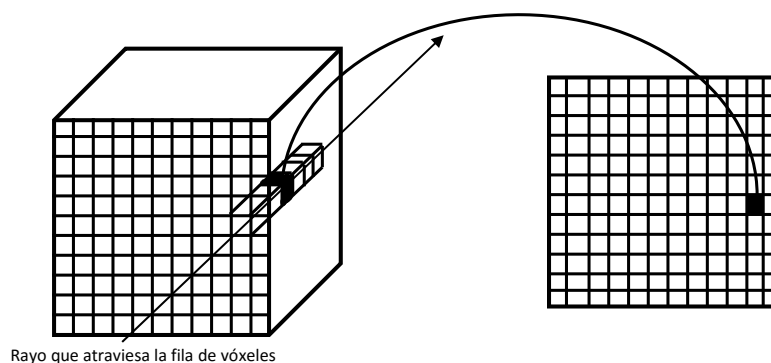


Figura. 1.25. Idea general del algoritmo de proyección

El algoritmo de PIM realiza los siguientes pasos:

1. Fija los ángulos desde donde queremos observar al objeto.
2. Desde esos ángulos, se “lanzan” rayos paralelos hacia el cubo que lo atraviesen totalmente. Se lanzarán tantos rayos como píxeles tenga la imagen resultante. Cada uno de estos rayos se asocian a un píxel determinado.
3. Cada rayo atraviesa un conjunto de vóxeles de la serie 3D y escoge el vóxel que tenga la mayor intensidad y lo coloca en el píxel correspondiente en la imagen 2D.

El algoritmo de PIM es idéntico para tres casos más, tan solo se diferencian en el valor de intensidad que proyectan sobre la imagen a partir del volumen.

Esta técnica difiere de la renderización de volumen (fig. 1.26). La PIM es la mejor para la evaluación del sistema vascular<sup>70</sup>. En nuestro caso solo obtenemos la imagen del volumen que pueda ser afectado por la tira de electrodos, lo que además comporta un ahorro de cálculo considerable (fig. 1.27).

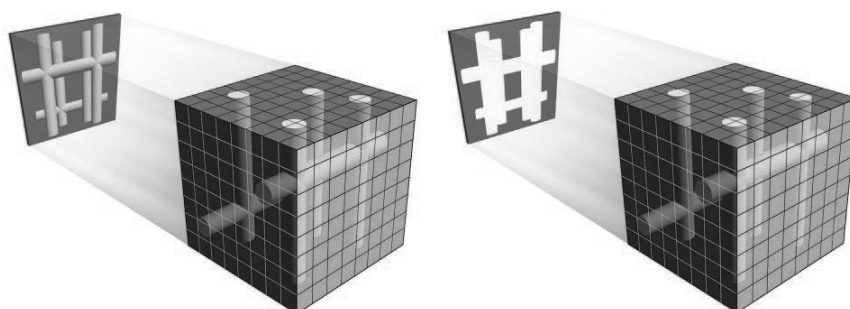


Figura. 1.26. Un esquema comparativo de la técnica de renderización de volumen vs PIM. A la izquierda en la imagen renderizada se puede ver claramente la definición de los vasos, a la derecha en la imagen reconstruida con la técnica de PIM es imposible visualizar la relación espacial entre los vasos o definir los vasos individualmente sin embargo, se define bien la proyección de todos los vasos del volumen sobre el plano. Tomado de ref. 70.

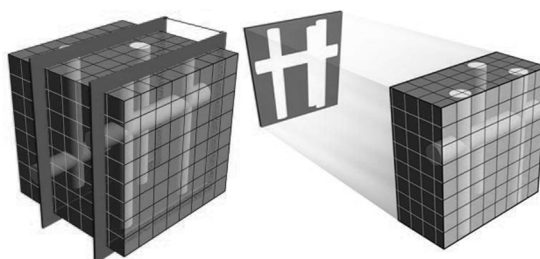


Figura. 1.27. Se reduce la exploración al volumen de interés.

El resultado final es una imagen donde resalta el sistema vascular porque en ella es donde se concentra el contraste previamente suministrado al paciente, en definitiva es una angiografía proyectada en un plano (fig 1.28).

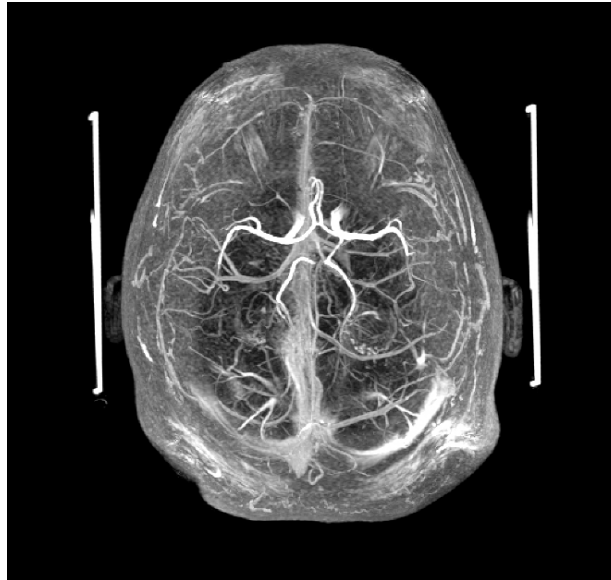


Figura. 1.28. Angiografía de cabeza obtenida con la técnica de PIM con el sistema vascular resaltado. Imagen cedida por el Grupo de Epilepsia del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

Lo particular de nuestro software es que fijamos los ángulos desde donde queremos observar al objeto haciéndolos coincidir con los de la trayectoria y reducimos el volumen para que contenga la longitud de la trayectoria (y unos 3 mm después del target como margen de seguridad) (fig. 1.29). Con esto se logra explorar lo que nos interesa. El centro de la imagen se señala con una “mira” y representa la sonda vista desde el extremo superior. Si en el entorno de la “mira” no aparece ningún vaso podemos asegurar que si la entrada se produce en ese punto, verticalmente al plano de la imagen y hasta donde está planificada la introducción de la tira no se producirá ninguna lesión importante del árbol circulatorio.

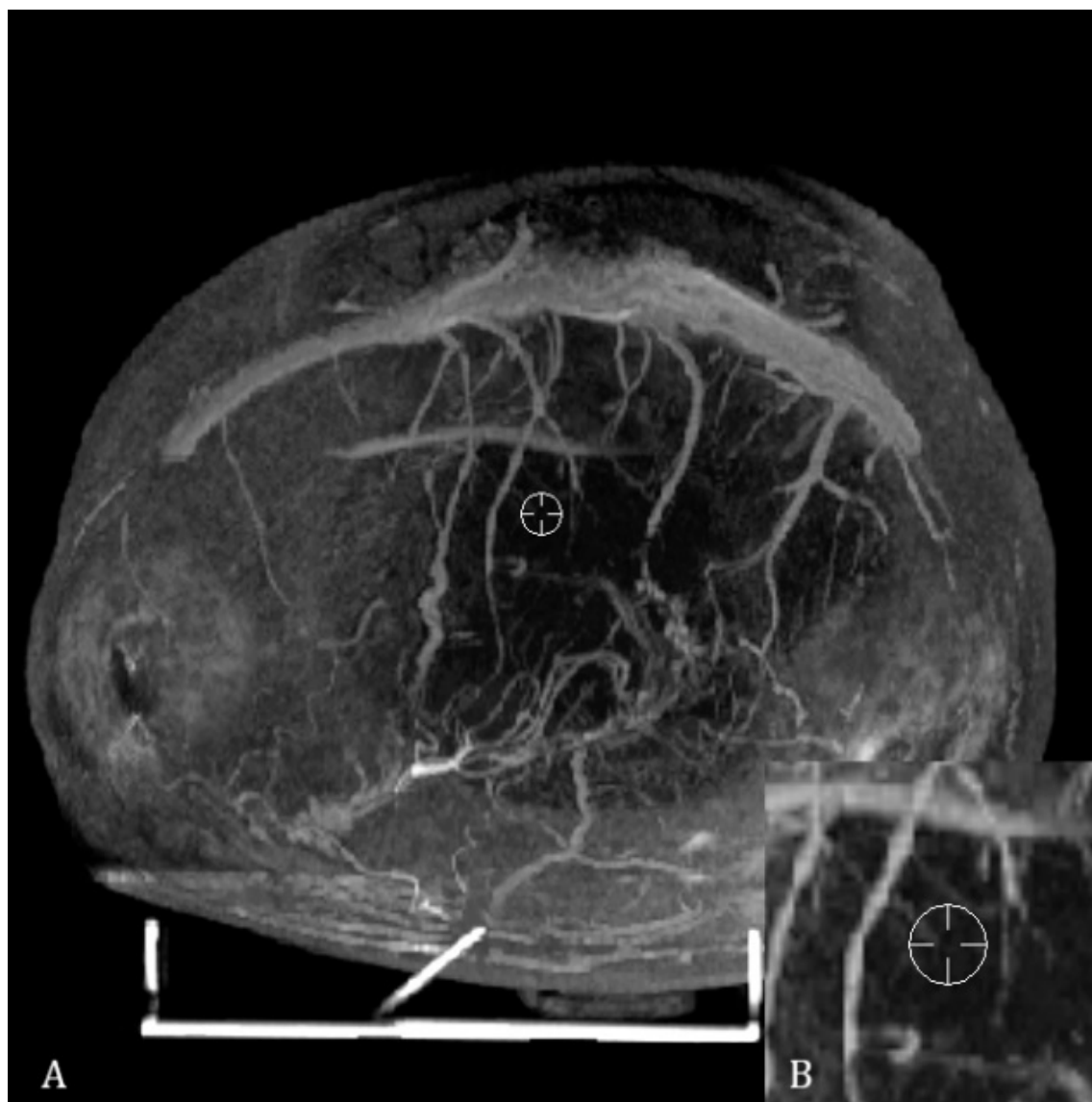


Figura. 1.29. Sistema vascular alrededor de la trayectoria. El cilindro interno tiene el diámetro de ésta. La imagen completa se aprecia en A y una magnificación de la zona de interés en B. Imagen cedida por el Grupo de Epilepsia del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

## La trayectoria en la cirugía mínimamente invasiva

La cirugía mínimamente invasiva en el cerebro es un procedimiento donde se realiza el acto quirúrgico mediante una pequeña abertura en el cráneo, de forma que un instrumento delgado pueda llegar a su destino. El inconveniente es que no se puede visualizar el trayecto y realizar evacuaciones de sangre si se produce una hemorragia, por lo que estas deben reducirse al mínimo. Es fácil deducir que este tipo de intervenciones debe planificarse cuidadosamente y analizar la naturaleza de los tejidos que van a ser

afectados. En un principio, cuando no existían escáneres diagnósticos (TAC o RM), este trayecto se realizaba basándose en estudios anatómicos que presumían una escasa probabilidad de colisión con un vaso o estructura crítica. Posteriormente con la introducción de la TAC, y sobre todo de la RM, es impensable realizar un abordaje sin su concurso. Para poder realizar correctamente esta técnica, en la actualidad, es obligatorio superponer sobre la imagen del paciente el dispositivo quirúrgico. La cirugía se realiza de una manera local, haciendo una pequeña incisión en la piel y trepanación en el cráneo por donde se introducirá el instrumental y el resto del material necesario para la realización de la misma. Se evita seccionar de manera significativa la musculatura, logrando menos sangrado, que no tenga que haber una excesiva reconstrucción de los tejidos y controlando mejor el dolor (fig. 1.30).



Figura. 1.30. a) Cirugía mínimamente invasiva de la epilepsia usando marco estereotáctico. b) Parte del instrumental usado c) Electrodo intracerebrales. Imagen cedida por el Grupo de Epilepsia del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

Se denomina “trayectoria” al recorrido que realiza el dispositivo quirúrgico (generalmente una sonda o cánula rectilínea) desde el exterior hasta llegar al objetivo, e inclusive después del mismo, para conocer qué pasaría si sobrepasáramos esta posición. En cada imagen debe aparecer la parte de la trayectoria que afecta la misma (fig. 1.31). El instrumento utilizado es un cilindro hueco de diámetro conocido, fino y alargado que de ahora en adelante denominaremos “sonda”. Las sondas pueden tener varios diámetros que se miden en mm.



Figura. 1.31. Imagen axial de resonancia magnética donde se pueden apreciar varias siluetas numeradas (5, 7, 8, 9, 10) y sus respectivas distancias al objetivo (25, 33, 9, 87, 28) en mm . Imagen cedida por el Grupo de Epilepsia del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

En la cirugía mínimamente invasiva la exactitud es fundamental, un error podría desencadenar un accidente de graves consecuencias para el paciente. Teniendo en cuenta esta premisa, se dibuja la sonda en la imagen visualizada con el mayor realismo posible, de manera que se pueda decidir con certeza el mejor camino para llegar al objetivo sin afectar estructuras importantes o zonas críticas.

Llamaremos “silueta” a la representación de la sonda sobre una imagen atravesada por la misma. La silueta de cada trayectoria supone la afectación real que tendría el tejido cerebral en el corte mostrado. Cuanto más oblicua, respecto al plano de la imagen, más alargada será la silueta y por el contrario, cuanto más perpendicular a la imagen, más se parecerá a un círculo. La silueta se asemeja a una elipse, pero no lo es (recordemos que una circunferencia es un caso particular de elipse), como mostraremos más adelante.

La rama de la ciencia de la computación encargada de desarrollar algoritmos geométricos se denomina geometría computacional<sup>69</sup>. Estos algoritmos, entre otras cosas, permiten representar en un plano objetos, es decir, transformar objetos tridimensionales en figuras bidimensionales para poder ser dibujadas en el plano.



Los estudios de imágenes de escáner anatómicos (TAC y RM) sobre un determinado volumen están formados por series de imágenes que se “apilan” unas encima de otras hasta cubrir toda la zona de interés.

Cada una de estas imágenes realmente corresponde a un paralelepípedo de tejido con seis lados que cubre una sección del volumen a estudiar, pero de un grosor pequeño (fig. 1.32), por ejemplo 1mm. La resolución del estudio será mayor cuanto menor sea el grosor de esta sección.

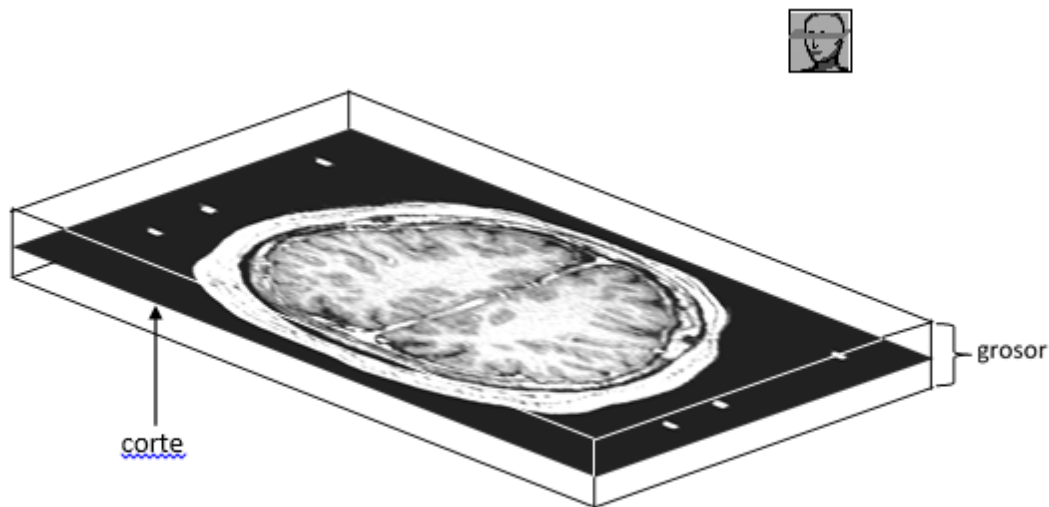


Figura. 1.32. Corte de una imagen axial de resonancia magnética. Se especifica el grosor y el nivel del corte. Imagen cedida por el Grupo de Epilepsia del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

Debido a la característica mencionada, cuando una sonda o cánula atraviesa un corte realmente está atravesando un “plano con grosor” (paralelepípedo).

En la figura 1.33 se muestra una imagen axial de RM del encéfalo magnificada diez veces, se dibuja la forma real que tendría una trayectoria cuando atraviesa este corte. La entrada de la trayectoria es más lateral, superior y ligeramente anterior que el objetivo. La elipse en blanco representa la entrada de la sonda en dicho corte, los pilares del mismo color sería el camino de la sonda desde el plano superior hasta la mitad del corte, los pilares de color negro representan el camino que continúa la sonda hasta llegar al plano inferior del corte que aparece como la elipse negra.

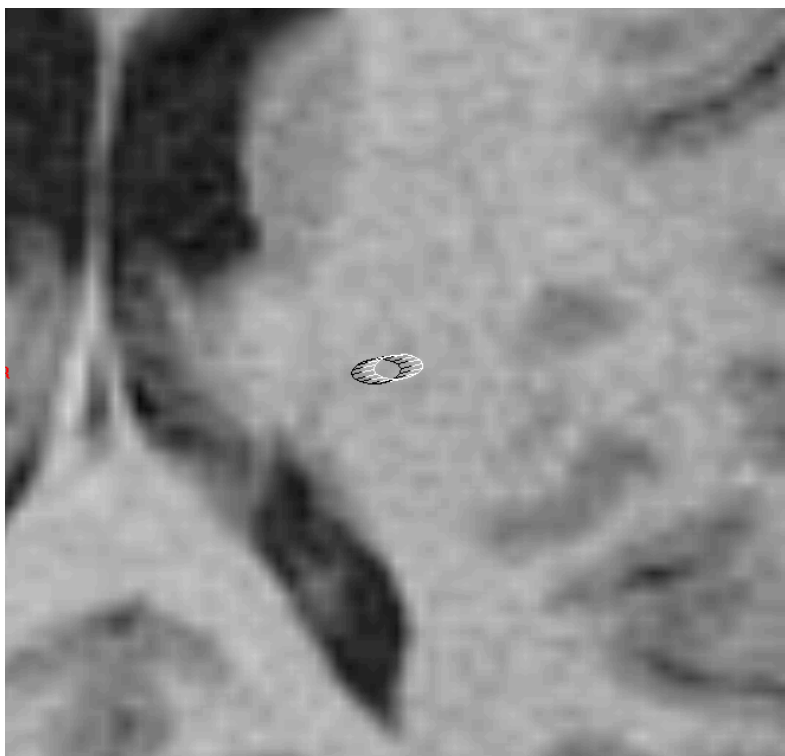


Figura. 1.33. Imagen axial de resonancia magnética del encéfalo magnificada donde se pueden apreciar la forma real que tendría una trayectoria cuando atravesara este corte. Imagen cedida por el Grupo de Epilepsia del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

Este esquema, aunque más realista, tiende a la confusión, por eso se intenta obtener una representación que teniendo todas las características del que se muestra en la figura 1.33, sea más simple de interpretación.

Para dibujar un cilindro hueco atravesando una imagen de RM es necesario hallar la elipse que forma al cortar dicha sonda en los planos superior e inferior de la imagen y después “unir” dichas elipses (figs. 1.34 y 1.35) – La intersección entre un cilindro (que es la forma de la sonda) y un plano es una elipse –.

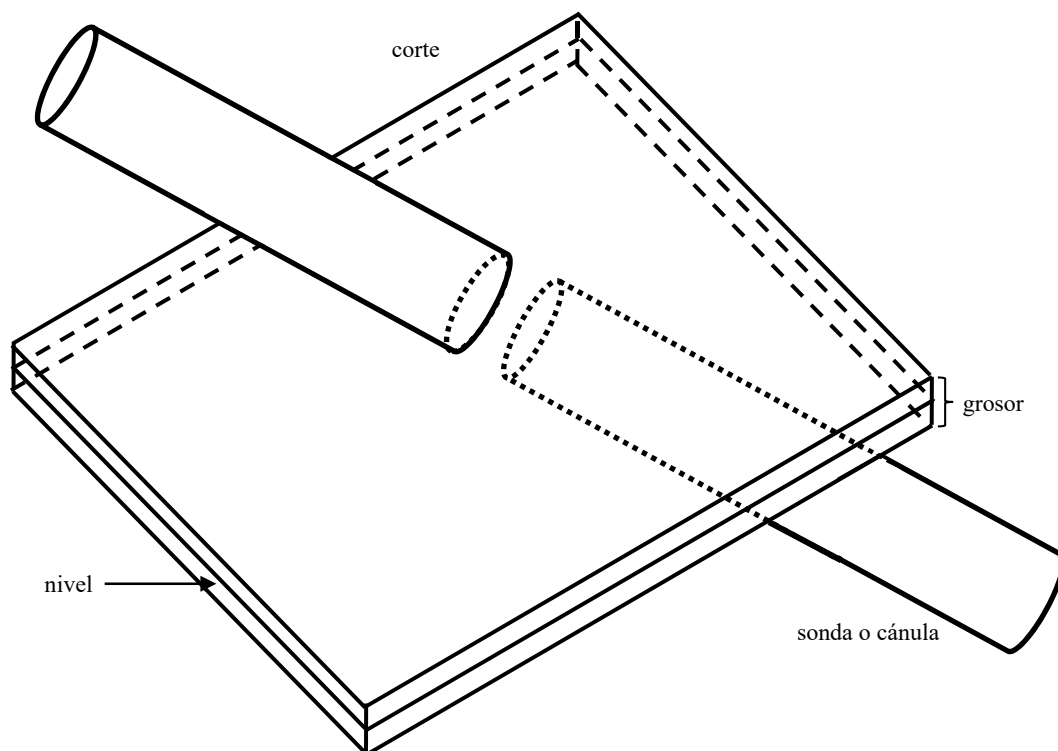


Figura. 1.34. Sonda atravesando una imagen y las elipses que se forman en los planos exteriores.

¿Realmente es la unión de dos elipses? No. En realidad es una silueta formada por las partes extremas opuestas de dichas elipses unidas por sendos segmentos (fig. 1.35).

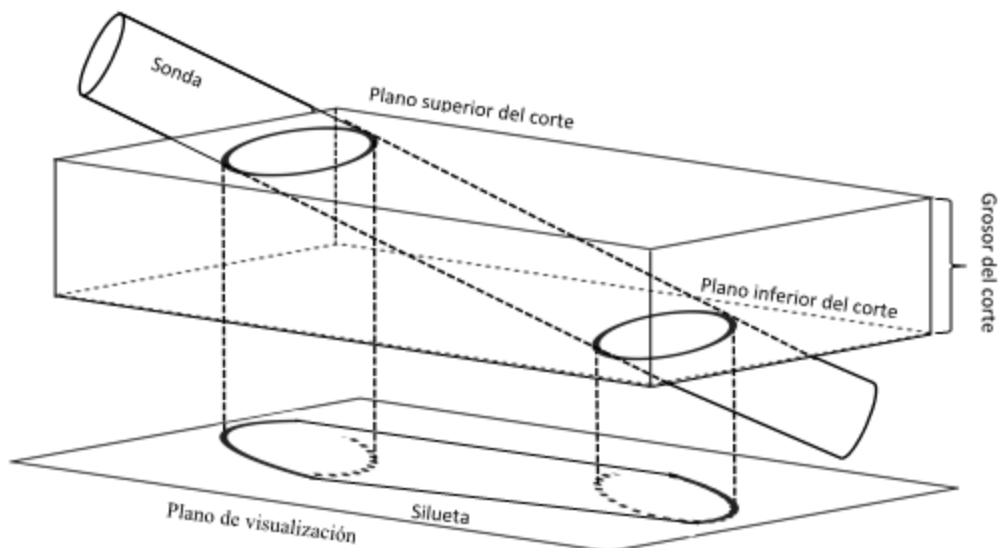


Figura. 1.35. Silueta con la forma real con que la sonda atraviesa el corte. Para obtenerla se unen mediante segmentos la mitad de las elipses de ambos exteriores.

La forma de la silueta varía de acuerdo a la inclinación con que es introducida la sonda (fig. 1.36). Si es introducida completamente perpendicular al plano que contiene la imagen visualizada, la silueta será un círculo con el mismo diámetro que la sonda.



Figura. 1.36. La misma imagen de la figura 1.33 pero con el esquema de la silueta calculada, que permite asegurar con gran precisión que la masa cerebral afectada es la que muestra el dibujo. De esta forma, se pueden evitar vasos y zonas críticas potencialmente perjudiciales para el paciente en caso de ser afectados. Imagen cedida por el Grupo de Epilepsia del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

A medida que la sonda se va inclinando se alarga la silueta hasta convertirse en un rectángulo (fig 1.37), indicando que la trayectoria está completamente dentro del corte. En este último caso, si la sonda tiene un grosor superior al espesor del corte, será posible visualizar la misma también como un rectángulo en las imágenes contiguas. (fig 1.37). El número de imágenes en que se visualice dependerá de su grosor y del diámetro de la sonda.

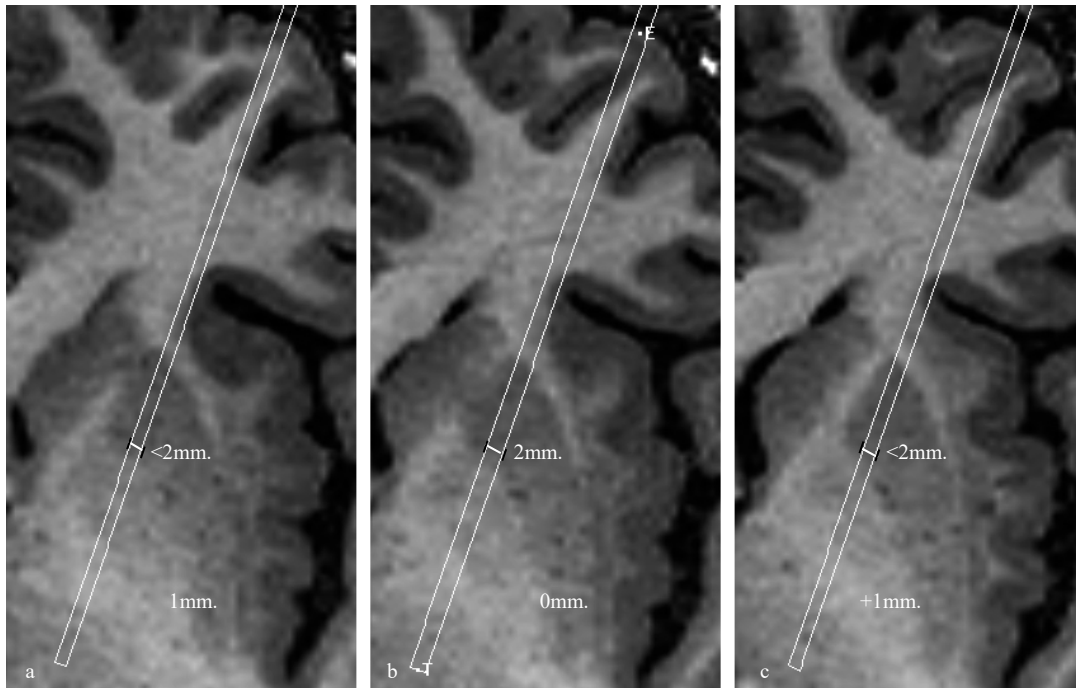


Figura. 1.37. Parte de tres imágenes axiales consecutivas del lóbulo frontal magnificadas para una mejor visualización. b tiene una trayectoria con diámetro de 2mm. que está completamente dentro de este corte, en a (1mm. por debajo de b) y en c (1mm. por encima de b) se aprecia que, aunque la trayectoria se ve, su ancho ha disminuido, como pasa en la realidad. Imágenes cedidas por el Grupo de Epilepsia del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

## Estereoelectroencefalografía (E-EEG)

Los primeros intentos exitosos para registrar la actividad eléctrica cerebral se realizaron en la primera mitad del siglo pasado. La técnica de registro intraoperatorio del córtex cerebral en pacientes epilépticos los desarrollaron W. Penfield (1891–1976) y H. Jasper (1906–1999) en los años 50<sup>44</sup>.

Inicialmente los electrodos profundos se implantaban de forma aislada con el fin de lateralizar o “descartar” que la crisis no se originara en ese sitio. Los electrodos intracerebrales se colocaban sin ayuda de ninguna técnica estereotáctica por lo que la localización de las estructuras intracerebrales fueron muy imprecisas<sup>45</sup>.

## La electroencefalografía (EEG)

La EEG es una exploración neurofisiológica que se basa en el registro de la actividad eléctrica cerebral en condiciones basales de reposo, en vigilia o sueño, y durante diversas activaciones (habitualmente hiperventilación y estimulación luminosa intermitente)<sup>43</sup>.

Esta técnica consiste en el registro y evaluación de los potenciales eléctricos generados por las neuronas del cerebro y obtenidos por medio de electrodos situados en la superficie del cuero cabelludo. Con esta técnica es posible estudiar el sueño-vigilia, el control de la anestesia, el diagnóstico de la epilepsia o lesiones cerebrales y otras patologías. La gran ventaja de la EEG es que presenta una discriminación de tiempo bastante buena, del orden de un milisegundo. De este modo puede seguirse con eficacia el ascenso y descenso de las ondas cerebrales. La resolución espacial de la EEG está determinada por la densidad de los electrodos colocados, que generalmente es del orden de unos pocos centímetros cuadrados de superficie epicraneal<sup>43</sup>.

En 1870 los médicos Gustav Theodor Fritsch (1838-1927) y Julius Eduard Hitzig (1838-1907) observaron que al estimular determinadas áreas laterales de cerebros descubiertos, se producían movimientos en el lado opuesto del cuerpo<sup>41, 42, 43</sup>.

Años más tarde, en 1875, Richard Caton (1842-1926) confirmó que el cerebro era capaz de producir corrientes eléctricas<sup>43</sup>. Las investigaciones continuaron y a finales del Siglo XIX ya se tenían bastantes pruebas de la actividad eléctrica del cerebro, comparables a las encontradas en el nervio y en el músculo<sup>43</sup>.

En 1912, Vladimirovich Pravdich-Neminsky (1879–1952) registró la actividad eléctrica del cerebro de animales con un galvanómetro, fue el primero en mostrar una manifestación gráfica de un EEG. Registró la actividad eléctrica del cerebro de un perro sin realizar una craneotomía, a esto le llamó electrocerebrograma, siendo el primero en intentar una explicación de estas observaciones. Durante los comienzos del Siglo XX todas las observaciones de la corteza cerebral se realizaban sobre cerebros cubiertos y como los cambios eléctricos son muy pequeños y al no haber procedimientos de amplificación, era muy difícil obtener señales que alcanzaran el exterior del cráneo aun teniendo la certeza de su existencia<sup>43</sup>.

En 1924, Hans Berger (1873-1941) continuó con las investigaciones de Caton e ideó un método para el estudio de la actividad eléctrica cerebral en humanos, descubriendo lo que se llamó a partir de ese momento ondas alfa o el ritmo de Berger (oscilaciones electromagnéticas en el rango de frecuencias de 8-13 Hz)<sup>5</sup>. Se le conoce como el inventor de la EEG. Sin embargo, serían necesarios más conocimientos técnicos para conseguir un aparato que obtuviera datos concluyentes.

Mientras avanzaban las investigaciones, las posibilidades de la encefalografía clínica se discutían por primera vez en una reunión en el laboratorio del Hospital de Maudsley, en Londres, durante 1929. Aunque poco a poco se avanzaba, los médicos seguían sin tomar en serio el estudio del cerebro ni los descubrimientos de Berger. Fue en 1933 cuando en una demostración pública en la reunión de la Sociedad de Fisiología, en Cambridge, Edgard Douglas Adrian (1889 – 1977) y Brian Matthews verificaron por primera vez el ritmo de Berger<sup>43</sup>.

Utilizando las mejoras hechas por estos investigadores, Berger continuó su investigación y observó que cuando una persona abría los ojos o resolvía un problema se alteraba el ritmo. Esto fue verificado por Adrian y Matthews en 1934, quienes al tener mejores conocimientos técnicos, mejoraron los resultados de Berger e incluso demostraron que el ritmo regular -de diez ciclos por segundo- surgía sólo en las áreas visuales de asociación y no en todo el cerebro<sup>43</sup>.

Todas estas investigaciones y la presentación de resultados comenzaron a interesar a los investigadores, y la EEG se empezó a estudiar en enfermedades hasta ese momento consideradas misteriosas, como la epilepsia y algunas otras patologías mentales. El cerebro dejó de ser para los científicos un órgano insondable y se comenzó a estudiar sus funciones<sup>43</sup>.

Del desconocimiento se pasó a la gran complejidad de los estudios que cada vez ponían de relieve la imposibilidad de aislar funciones simples en la corteza cerebral, siendo necesario un estudio del cerebro como un órgano complejo pues cuando realiza una función, interactúan varias áreas entre sí. Poco a poco la estructura del cerebro se empezó a desentrañar<sup>43</sup>.

La corteza cerebral es el manto de tejido nervioso que cubre la superficie de los hemisferios cerebrales; este manto posee 10.000 millones de las 12.000 millones de neuronas que tiene el ser humano. El tejido cerebral presenta la capacidad de generar potenciales eléctricos que son la base de la excitabilidad del organismo. La EEG constituye en la actualidad un método imprescindible en el diagnóstico de fenómenos críticos cerebrales, así como de su control evolutivo y pronóstico. Y constituye una de las pruebas más útiles para apoyar el diagnóstico de la epilepsia.

## Definición de la estereoelectroencefalografía

---

La introducción de métodos estereotácticos para el abordaje de estructuras intracraneales en humanos realizados por Spiegel y Wycis en 1947<sup>27</sup> y la creación del concepto de zona epileptógena (ZE) por Bancaud y Talairach<sup>48</sup> en los años 70, fueron esenciales para el desarrollo y mejoramiento de la evaluación prequirúrgica en pacientes epilépticos<sup>45</sup>.

En los años 60 se colocan estereotácticamente electrodos intracerebrales para la evaluación de la epilepsia en el lóbulo temporal en el Centro Médico de la Universidad de California<sup>46</sup>. Mientras tanto, en la Unidad de Neurocirugía del hospital *Saint-Anne* en París, las investigaciones estereotácticas en pacientes epilépticos con electrodos intracerebrales, dirigidas por Talairach, originaron un nuevo concepto: las crisis epilépticas fueron consideradas como un proceso dinámico, con organización espacio-temporal y propagación multidireccional<sup>47</sup>.

La zona de origen y organización primaria de este proceso dinámico en epilepsias focales, cuya resección quirúrgica motiva el control de las crisis, fue definida como la ZE<sup>45</sup>.

Con esta premisa, el grupo de *Saint-Anne* desarrolló la metodología de la E-EEG<sup>48</sup>. Para definir la ZE de una descarga ictal se introducen intracranealmente, usando un procedimiento neuroquirúrgico mínimamente invasivo, tiras con electrodos de los que se conocen su posición espacial. Basados en la información anatomo-electro-clínica que se tiene se monitoriza la actividad eléctrica el tiempo necesario hasta llegar a una conclusión<sup>47, 48</sup>.

Para este propósito, diversas premisas deben ser satisfechas: 1) La definición anatomo-electro-clínica de la epilepsia debe complementarse con el registro de crisis espontáneas y no limitarse a registros estáticos inter-ictales; 2) Las presuntas estructuras involucradas en la organización primaria y secundaria de la descarga ictal deben ser anteriormente definidas e incluidas en el plan de exploración y resección quirúrgica con precisión estereotáctica<sup>45</sup>.

Las modernas técnicas de neurorradiología y de fusión de imágenes han incrementado la seguridad de la metodología y la exactitud de los objetivos



estereotácticos de estructuras intracerebrales. Es esencial en la era actual de la E-EEG, el concepto de un “ambiente estereotáctico” donde las informaciones electrofisiológica, morfológica y funcional puedan ser importados e introducidas en un proceso dinámico de correlación para definir la organización tridimensional de una descarga epiléptica.

## Aspectos teóricos

---

El objetivo final de la E-EEG es el de confirmar una hipótesis que explique dónde se encuentra la ZE y cómo se propaga la crisis y produce la semiología que observamos. Para ello, la implantación de los electrodos se realizará “a medida” en cada paciente, teniendo en cuenta las peculiaridades de su epilepsia y los datos de la evaluación prequirúrgica (p. ej. RM cerebral, PET/SPECT/MEG, V-EEG y estudio neuropsicológico)<sup>45,58</sup>.

La E-EEG debe de dar respuesta a varias preguntas que no han podido ser respondidas con las evaluaciones previas: 1) ¿Cuál es la región cerebral donde se generan las crisis en ese paciente? 2) ¿Cómo evoluciona la crisis en tiempo y espacio y por cuáles vías? 3) ¿Qué estructuras están implicadas en la semiología de las crisis? 4) ¿Qué resección debo realizar? En este sentido, el resultado quirúrgico depende directamente de la solidez de nuestra hipótesis prequirúrgica, que finalmente guía la implantación de los electrodos; si la hipótesis es la adecuada, la E-EEG ayudará en la identificación de la zona mínima a resecar que posibilite el control/mejoría de las crisis en ese paciente<sup>45,58</sup>.

## Indicaciones

---

La E-EEG está indicada en pacientes con epilepsia focal grave en los que se valora la opción de un posible tratamiento quirúrgico cuando tras la evaluación prequirúrgica inicial no se ha podido identificar la región cerebral que genera las crisis (ZE) y/o existe incongruencia entre las pruebas realizadas. Dependiendo de la experiencia de cada centro hasta un 20-50% de los pacientes pueden ser candidatos a este procedimiento<sup>39,40,49-52</sup>. La mayoría de los centros coinciden que la E-EEG se debe realizar cuando<sup>40,53,60,61,63,64,65</sup>:

1) la RM cerebral no muestra ninguna lesión o la lesión identificada no justifica la epilepsia del paciente; 2) la RM muestra una lesión extensa, bilateral o múltiples lesiones existiendo un correlato electro-clínico definido (el paciente siempre tiene el mismo tipo de crisis pese a presentar varias lesiones o lesiones extensas); 3) existe incongruencia

entre las pruebas realizadas (p. ej. la semiología no se justifica por la lesión, los hallazgos neurofisiológicos no son congruentes con los radiológicos, etc.); 4) sospecha de que la ZE es mayor que la mostrada por la imagen (p. ej. displasias tipo I); 5) sospecha de participación de áreas elocuentes; y 6) necesidad de exploración de áreas profundas de difícil acceso a otros procedimientos (p. ej. ínsula, cíngulo, estructuras mediales temporales u orbito-frontales, profundidad del surco).

## Técnicas de implantación

---

La técnica de E-EEG, tal y como fue descrita por Talairach y Bancaud<sup>48</sup>, consiste en un procedimiento relativamente complejo en que para la implantación de los electrodos se empleaba un marco estereotáctico específico (marco de Talairach) con un sistema de doble gradilla (fig. 1.28) en asociación con una arteriografía<sup>48,49</sup>. Esta técnica ha sido el *gold standard* para la E-EEG en las últimas cuatro décadas y aún es el procedimiento habitual en algunos centros europeos<sup>45,60</sup>.

En la última década se han desarrollado nuevos sistemas de implantación que han permitido el uso más generalizado de la E-EEG en la cirugía de la epilepsia. En la actualidad, en muchos centros se emplean otros marcos como el de Leksell (fig. 1.17) o brazos robóticos que permiten la implantación de múltiples electrodos con trayectorias más complejas y no únicamente perpendiculares al plano sagital medio como originalmente fue desarrollado por Talairach<sup>40,53,54</sup>.

Aunque la técnica de implantación varía entre centros, la mayoría siguen los mismos pasos con algunas variaciones. Inicialmente se planifica el número de electrodos y la trayectoria de acuerdo a la hipótesis que se quiere confirmar. A continuación se realiza una RM cerebral volumétrica potenciada en T1 con contraste adquirida en el espacio estereotáxico<sup>40,53,60,61,63,64,65</sup>.

Las imágenes de esta RM cerebral son transferidas a una estación de trabajo con un programa específico de neuronavegación estereotáctica sobre las que se corregistran las trayectorias planificadas.

En algunos centros se realiza también una angiografía que se corregistrará con el estudio estructural de RM cerebral para evitar lesionar los vasos<sup>40,49,50,52</sup>. En otros centros,

para el estudio vascular, se emplea una RM cerebral con contraste y/o una angio-RM cerebral que se registra con el estudio estructural<sup>55</sup>.

Una vez que se tiene la información anatómica y vascular, en el quirófano y bajo anestesia general, se implantará uno a uno los diferentes electrodos.

Tras la implantación se realiza una TAC de control con cortes muy finos y/o una RM cerebral que sirven para confirmar que no ha habido ninguna complicación y para realizar la lectura de la E-EEG<sup>40,53,60,61,63,64,65</sup>.

A continuación el paciente es trasladado a la unidad de video-EEG donde permanecerá ingresado durante una-dos semanas. Es habitual que durante el ingreso se emplee antibioterapia intravenosa para evitar infecciones<sup>40,53,60,61,63,64,65</sup>.

Una vez estudiado el paciente, los electrodos se retiran manualmente en el quirófano bajo una ligera sedación. A diferencia de la evaluación con electrodos subdurales en la que tienes que decidir la cirugía a realizar “sobre la marcha”, la E-EEG permite planificar la resección una vez el paciente ha sido dado de alta, pudiéndose operar de forma diferida al cabo de las semanas o meses.

## Estrategias de implantación

---

La E-EEG es una técnica diagnóstica que debe ser individualizada en cada paciente. Los electrodos se implantarán “a medida” en función de la hipótesis que se ha establecido tras realizar la evaluación prequirúrgica.

En pacientes con lesiones extensas, bilaterales o mal definidas en la RM cerebral, se emplearán varios electrodos para explorar la propia lesión, y un número variable de electrodos dirigidos a explorar la supuesta ZE que no necesariamente siempre coincide con la lesión. En este sentido la ZE puede: 1) coincidir en parte con los hallazgos radiológicos; 2) estar distante (p. ej. pacientes con patología dual); 3) ser menor que los hallazgos radiológicos<sup>58</sup>.

En pacientes no lesionales o con lesiones sutiles, existen ciertos patrones de implantación que son similares en función de la sospecha de la localización de la zona epileptógena<sup>58</sup>:

1) Epilepsia temporal: un abordaje ortogonal permite explorar simultáneamente la corteza temporal lateral así como las estructuras mediales.

2) Epilepsia insular e ínsulo/opercular: La implantación de 1-2 electrodos oblicuos a modo de “abanico”, parasagitales a la línea media, permite explorar los distintos lóbulos de la ínsula en sentido longitudinal<sup>56</sup>. Este abordaje se puede compaginar con la implantación ortogonal de múltiples electrodos más cortos que exploren el opérculo en sus diferentes segmentos.

3) Epilepsia frontal: En esta región tiene aún mayor importancia los resultados de la evaluación prequirúrgica para implantar un número mínimo de electrodos que nos permitan confirmar nuestra hipótesis. En epilepsias dorsolaterales y frontopolares emplearemos electrodos perpendiculares al plano sagital medial, en epilepsias fronto-medial, en centros en los que emplean el marco de Talairach la implantación suele ser perpendicular al plano sagital medial. Cuando se utilizan sistemas robóticos o el marco de Leksell se pueden emplear trayectorias oblicuas.

4) Epilepsia central: Se suelen emplear electrodos perpendiculares al plano sagital medial que exploran el *motor strip*, los giros contiguos y el área motora suplementaria.

5) Epilepsia parietal y occipital: Es habitual en estas localizaciones explorar de forma simultánea varios lóbulos cerebrales. Se suelen emplear electrodos perpendiculares al plano sagital medial implantados sobre lóbulo parietal, occipital y unión ténporo-occipital que exploran la cara lateral y medial de estas regiones.

---

## Lectura de la E-EEG

---

En la lectura de la E-EEG hay que tener muy en cuenta la disposición espacial de los electrodos implantados y la anatomía explorada. En la interpretación del registro ayuda tener un esquema en tres dimensiones de la implantación que se ha realizado para ir elaborando día a día la resección que a continuación se realizará. La ZE en la E-EEG es la región cerebral que genera las crisis. Para su localización es fundamental analizar el registro interictal, el ictal y el postictal<sup>58</sup>.

## Estimulación intracerebral

---

La estimulación eléctrica en la E-EEG se realiza durante el ingreso del paciente, generalmente después de que se hayan registrado crisis espontáneas. El objetivo de la estimulación eléctrica es doble. Por un lado ayuda en la localización de la ZE si conseguimos reproducir el aura y/o las crisis habituales del paciente así como los patrones electroclínicos de las crisis espontáneas. Por otro lado permite realizar un mapeo funcional de la corteza cerebral, siendo fundamental a la hora de delimitar el área de resección<sup>58</sup>.

## Termocoagulación

---

La E-EEG es un procedimiento que además de su valor diagnóstico ofrece la posibilidad de tratamiento directo sobre la lesión identificada. La E-EEG permite realizar termocoagulación mediante un generador de radiofrecuencia; los contactos que muestran el origen de las crisis son seleccionados y conectados al generador, produciéndose una lesión por calor de aproximadamente 5-7 mm entre los dos contactos seleccionados. Es un procedimiento que no precisa anestesia y que se puede realizar en la propia sala de monitorización o en quirófano<sup>58</sup>.

## Uso de la E-EEG en algunas instituciones

---

En el *Hôpital Saint Anne*, París, Francia, donde comenzó la E-EEG, se publicó un estudio donde realizaron 300 E-EEG en 277 pacientes entre 1974 y 1985. Para localizar las estructuras intracraneales usaron arteriografía estereotáctica estereoscópica y ventriculografía, también se auxiliaron de un atlas propio elaborado por Talairach<sup>30,31</sup>. Para la implantación de los electrodos usaron el marco de Talairach con su doble rejilla con agujeros de 2,4 cm. de diámetro (fig. 1.38), este instrumental solo permitía la introducción de los electrodos de manera horizontal (axial) en sentido lateral o antero-posterior (o viceversa). Al finalizar el procedimiento se realiza una TAC de control. La morbilidad fue de 1%, con tres hematomas intracraneales que desaparecieron sin secuelas neurológicas<sup>60</sup>.

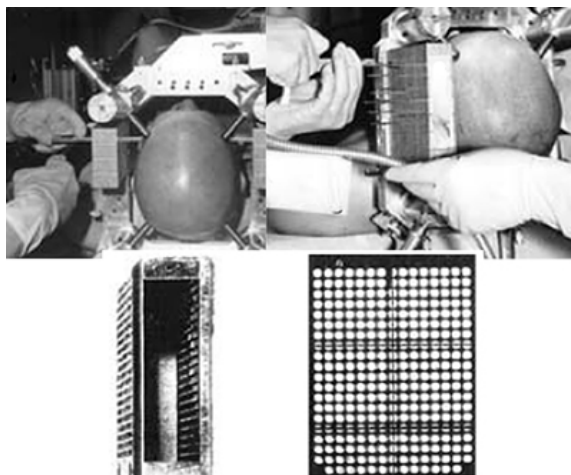


Figura. 1.38. Marco estereotático de Talairach para E-EEG. En las fotos superiores se observa el marco colocado con la rejilla por donde se introducirán los electrodos. En la foto inferior la rejilla de perfil y de frente, Son dos láminas de acero paralelas con agujeros de 2,4 cm. de diámetro por donde se introducirán los electrodos. Tomado de ref. 67.

En el Centro Hospitalario Universitario de Grenoble, Francia, se publicó un estudio de 70 pacientes entre 1990 y 1992, siguiendo las técnicas de implantación descritas por Talairach y Bancaud<sup>48</sup> expuestas anteriormente, aunque se utilizó un robot computarizado para la implantación de los electrodos, la mayoría de dichos electrodos se colocaron ortogonalmente, solo un 7,5% se colocaron en posición no ortogonal (oblicuas). Se destaca una morbilidad de 2,8% (dos pacientes), un paciente con hematoma extradural frontal en el momento de la colocación del marco estereotático, sin secuela neurológica, y otro con hematoma intracraneal asintomático parietal derecho detectado en la MR de control después de extraído los electrodos, con secuela neurológica<sup>61</sup>.

El grupo del Instituto Neurológico de Montreal, Canadá, realizó un estudio en 2449 cirugías de la epilepsia entre 1976 y 2006 en 1905 pacientes. Usaron ventriculografía hasta 1982 que comenzaron a usar TAC con angiografía de sustracción digital (DSA). En 1984 la RM reemplazó la TAC. En 1996 la DSA fue sustituida por RM con contraste. Hasta 1996 se usó un marco esterotático convencional, después de ese año se usó una guía estereotática sin marco (*frameless*). La morbilidad fue de 2,9% entre los que se destaca 0,7% por hematomas (14 pacientes) y 1% por infección (19 pacientes), no hubo muertes ni secuelas neurológicas graves<sup>63</sup>.

El grupo del hospital *Niguarda Ca'Granda* de Milán, Italia, publica un estudio de 500 implantes entre 1999 y 2011 en 482 pacientes. Se usó la metodología tradicional de Talairach<sup>48</sup> (angiografía estereotática e implantación de electrodos) hasta 2009 cuando

se introduce una nueva metodología que consiste en: 1) Se realiza estudio de MR-3D y angiografía, otros estudios como MR funcional (MRf), MR tensor difusión, TAC, TAC-PET se realizan si son necesarios; 2) Se obtiene un 3D-DSA; 3) Todos los estudios anteriores son procesados por siete software; 4) Se planifican las trayectorias; 5) Se implantan los electrodos con un sistema robotizado controlado por radioscopia; 6) Se realiza un estudio de TAC-3D de control. La morbilidad fue de 4,8%, destacando 1% (5 pacientes) por hematomas, 1,8% (9 pacientes) sangrado, 0,4% (2 pacientes) infección y un fallecido. Dos pacientes quedaron con secuelas neurológicas permanentes.<sup>40</sup>.

En la *Cleveland Clinic*, EE.UU, se trataron 200 pacientes entre 2009 y 2013. La metodología que siguen es la siguiente: El día antes de la cirugía se realiza un estudio de MR-3D, colocando marcadores externos en el cráneo del paciente. El día de la intervención, se realiza la planificación quirúrgica. Se coloca al paciente el marco estereotáctico y se realiza una RM con contraste, una TAC y una DSA. Las imágenes de los estudios anteriores se fusionan y se usan para confirmar la exactitud de la posición final de cada electrodo y estar seguro de que no hay estructuras vasculares en el camino de los mismos. Las trayectorias, generalmente, son planificadas ortogonales al plano medio sagital para facilitar la posición de los electrodos. Se implantan los electrodos usando el marco estereotáctico. Se obtiene imágenes de fluroscopía lateral en el proceso de implante de cada trayectoria para verificar su colocación y recorrido por zonas no vascularizadas. Como información adicional se hace corresponder un corte de RM a la imagen fluroscópica correspondiente a cada electrodo. Después de terminado los implantes se realiza una TAC que es fusionada con la RM para verificar en los planos ortogonales si los electrodos han sido correctamente colocados.

En los últimos 78 pacientes usaron un sistema robótico para la colocación de los implantes en lugar de un marco estereotáctico pero la metodología es la misma. La morbilidad total fue de 2.5% (5 pacientes) con 1% de hematomas (dos pacientes) y 1.5% de sangrados (tres pacientes). Un paciente quedó con secuelas neurológicas permanentes (0.5%) y hubo un fallecido (0,5%)<sup>53,64,65</sup>.

Tabla 1.4. Morbilidad en algunas instituciones

Ref(período)	Institución	Pac. n	Proc. n	Mayor Comp. n(%)	Menor Comp. n(%)	Total n(%)	F n
Munari <sup>60</sup> , 1987 (1974-1985)	<i>Hôpital Saint Anne,</i> París, Francia	277	300	1(0.3)	2(0.7)	3(1)	0
Tanriverdi <sup>63</sup> , 2009 (1976-2006)	<i>Montreal Neurological Institute, Quebec,</i> Canadá	1.905	2.449	0	56(2.9)	56(2.9)	0
Munari <sup>61</sup> , 1994 (1990-1992)	<i>Neuroscience Departament CHRU,</i> Grenoble, Francia	70	70	1(0.3)	1(0.3)	2(2.8)	0
Cardinale <sup>40</sup> , 2013 (1996-2011)	<i>Ospedale Niguarda Ca'Granda, Milán,</i> Italia	482	500	12(2.4)	12(2.4)	23(4.8)	1
Mahonar <sup>64</sup> , 2011 (2009-2010)	<i>Cleveland Clinic Foundation, Ohio,</i> EE.UU	50	50	0	0	0	0
Gonzalez- Martinez <sup>53</sup> , 2014 (2009-2012)*		122	122	0	3(2.5)	3(2.5)	0
Serletis <sup>65</sup> , 2014 (2009-2013)**		200	200	1(0.5)	4(2)	5(2.5)	1

Ref, referencia; Pac., pacientes; Proc., procedimientos; Mayor comp., Mayores complicaciones (hemorragia intracraneal con secuelas neurológicas graves o permanentes); Menor comp., Menores complicaciones (hematoma subdural, epidural, infecciones y otros con secuelas neurológicas leves o sin secuelas neurológicas); F, fallecidos. \*, este trabajo incluye los resultados del anterior (Mahonar 2011); \*\*, este trabajo incluye los resultados de los dos anteriores (Mahonar 2011 y Gonzalez-Martinez 2014)



# JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

---



## Justificación

---

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que afecta a personas de todas las edades, constituye un problema sanitario e incide tanto a nivel individual como familiar y social. El paciente epiléptico está sometido a una gran morbilidad, que le dificulta su desarrollo psíquico, educativo, laboral, familiar y social. Es una de las patologías más frecuentes y que mayor trascendencia tiene para el hombre<sup>2</sup>.

La epilepsia es la segunda patología neurológica más común, tras el ictus, y afecta aproximadamente al 1-2% de la población<sup>1</sup>, esto quiere decir que entre 70 y 140 millones de personas sufren este mal.

El tratamiento farmacológico permite el control de las crisis en aproximadamente el 65% de los enfermos<sup>57,58</sup>. Para una parte del resto de pacientes la cirugía de la epilepsia es una alternativa de tratamiento eficaz<sup>58</sup>.

Es necesario evitar afectar estructuras vitales cercanas a la zona sospechosa de estar involucrada en la descarga ictal, por esta razón, los registros de encefalografía (EEG) intracraneal invasivos están tomando mayor presencia en el estudio de estos pacientes.

El uso cada vez más frecuente de la técnica de cirugía estereotáctica guiada por imagen de resonancia magnética ha revolucionado la técnica de implantación de electrodos profundos.

La técnica de implantar electrodos profundos usando la cirugía estereotáctica se le llama estereoelectroencefalografía. Esta técnica es usada por varias instituciones en el mundo<sup>40,53,60,61,63,64,65</sup>. Todas ellas usan variantes del procedimiento implementado por Talairach et al.<sup>47</sup> en la década de los 50s.

En el Hospital Ruber Internacional de Madrid se decidió usar una novedosa técnica quirúrgica estereotáctica para la implantación de electrodos profundos en pacientes con epilepsia focal fármaco-resistente usando estereoelectroencefalografía. Esta tesis describe la misma.

## Hipótesis

---

La nueva metodología desarrollada en el Hospital Ruber Internacional podrá ser usada en los pacientes con epilepsia focal fármaco-resistente que puedan ser estudiados a través de la E-EEG.

## Objetivos

---

Elaboración de una metodología para la colocación de electrodos profundos cerebrales en la evaluación prequirúrgica de la epilepsia focal mediante E-EEG.

Esta metodología se apoya en un programa informático elaborado totalmente por el autor de este trabajo, para ello se ha adaptado un software de planificación neuroquirúrgica para ordenadores personales también programado en su totalidad por el autor.

Este programa informático se adaptó a las peculiaridades de la colocación de electrodos profundos, llevando a cabo sensibles modificaciones del mismo, los más significativos son: 1) Ampliación de la ventana de definición de trayectorias para visualizar simultáneamente hasta veinte; 2) Visualización precisa de las trayectorias para prevenir colisiones con vasos sanguíneos; 3) Identificación fácil de las trayectorias; 4) Limitación de la trayectoria hasta el blanco pero con posibilidad de extenderla; 5) Reconstrucción de angiotomografías (angiografía por tomografía computarizada) usando la técnica de proyección de intensidad máxima (MIP).

Se informa de la evaluación prequirúrgica, la metodología para evitar hemorragias, así como la exactitud y precisión en la colocación de los electrodos profundos. Como peculiaridad principal este procedimiento nos facilita el aprovechamiento óptimo de los electrodos múltiples ya que es posible evitar que los electrodos estén en zonas de sustancia blanca. De esta forma se puede minimizar el riesgo de sangrado y disminuir el número de electrodos empleados.

# MATERIAL Y MÉTODO

---



La implantación de electrodos usando la E-EEG requiere una clara formulación de una hipótesis de localización anátomo-eléctrico-funcional de la ZE. Esta hipótesis se elabora durante las entrevistas mantenidas con el paciente y su entorno y basada en pruebas no invasivas (neurológicas, neuropsicológicas, anatómicas, funcionales, eléctricas y magnéticas).

Después de formulada la hipótesis, se planea una estrategia de implantación de electrodos con el objetivo de confirmar o refutar la hipótesis planteada. En esta fase se enfoca la exploración a lesiones anatómicas (si las hay), malformaciones congénitas (ej. heteropía) o estructuras anatómicas sospechosas de iniciar o propagar el proceso ictal.

Este trabajo describe un procedimiento de colocación de electrodos profundos para E-EEG que se realiza en dos fases: la primera de planificación a partir de imágenes de RM de gran calidad fijando los volúmenes que se van a explorar y la colocación inicial de las tiras de electrodos. Esta fase se realiza días antes de la intervención quirúrgica, evitando la molestia que representa para el paciente la colocación del instrumental estereotáctico y dando el tiempo necesario al equipo para la planificación.

En la segunda fase, que se hace el mismo día del acto quirúrgico, se exporta esta planificación a las nuevas series de RM que se realizan el día de la intervención en condiciones estereotácticas utilizando el espacio de Talairach (ver Introducción). Estas series se realizan previa administración de contraste al paciente que permita visualizar los vasos sanguíneos. Las trayectorias previstas en la primera fase se modifican para eludir el sistema vascular mediante dos métodos: visualizando dichas trayectorias en relación a los vasos sanguíneos y realizando una angiotomografía virtual para cada tira de electrodos.

Una vez comprobada la seguridad de la trayectoria, se calculan las posiciones del equipo quirúrgico para realizar correctamente los implantes. Se calcula además la longitud activa del electrodo (longitud dentro del parénquima) para elegir la longitud correcta de la tira de electrodos, cuantos electrodos tendrá y la distancia que hay que atravesar de tejido (cuero cabelludo), hueso (cráneo), duramadre, aracnoides, espacio subaracnoideo y piamadre para llegar hasta el parénquima. En la última parte de esta segunda fase se realiza el acto quirúrgico para la colocación de las tiras de electrodos de acuerdo a la planificación definitiva.

Stereonauta® permite establecer una estrategia para alcanzar la mayoría de las zonas a explorar minimizando el número de tiras de electrodos al mismo tiempo que se elude atravesar zonas elocuentes y/o vascularizadas.

Los blancos planificados son alcanzados usando tiras de electrodos con longitud y cantidades de electrodos (contactos) variables. Estas tiras se colocan con técnica estereotáctica y su longitud y cantidad de electrodos dependen de la región del cerebro a ser explorado. Las tiras pueden ser colocadas ortogonales u oblicuas a los planos de referencia de la serie de RM usada en la planificación, permitiendo registros en zonas superficiales, intermedias y profundas de estructuras corticales y subcorticales en un “ambiente” 3D, creando una organización espacio-temporal de las vías de propagación y origen (ZE) de la epilepsia.

La planificación previa permite conocer los puntos distales de cada tira de electrodos (*target*) y el punto de entrada en el parénquima (puntos teóricos). La distancia entre ambos puntos es la explorada y determina la longitud de la tira de electrodos a introducir. El programa nos indica además los ángulos de entrada para disponer de forma correcta el arco estereotáctico sobre el marco fijado al paciente.

Teóricamente aquí habría finalizado el tratamiento pero, dadas las vicisitudes que pueden presentarse es necesario otro estudio post-quirúrgico para conocer la situación final de los electrodos que permita una interpretación correcta de las señales del EEG y evitar un accidente por eso, se realizaba una RM, pero como los electrodos producían interferencias y se obtenían imágenes de difícil interpretación, se decidió entonces cambiar a estudios de TAC.

Como se conoce por el corregistro realizado entre la RM usada para la planificación en condiciones estereotácticas del día de la intervención y la TAC de verificación post-quirúrgica (fig. 3.1) las coordenadas estereotácticas del punto de entrada en el parénquima y la posición del extremo distal del electrodo (*target*) es posible comparar estos datos reales con los planificados o teóricos para determinar los errores cometidos en las tres direcciones del espacio y el error total para el punto de entrada y el *target*.





Figura 3.1: Corregistro de la RM de planificación y la TAC postquirúrgico. Como la RM tiene coordenadas estereotácticas, se pueden determinar las mismas para el *target* (t) y la entrada (e) y comparar con las planificadas. También se puede hallar la longitud de la trayectoria.

Se puede calcular, también, la longitud real entre el citado punto de entrada y el *target*, y compararla con la teórica. Todos estos parámetros nos permiten conocer las incertidumbres que inevitablemente se producen en estos procedimientos y delimitar el margen de seguridad que debe establecerse para evitar las hemorragias o daños a zonas elocuentes.

Afortunadamente la colocación final de la tira de electrodos no es crítica para el objetivo de captar las señales eléctricas relacionadas con la actividad cerebral, teniendo en cuenta que cada electrodo registra la actividad eléctrica de 4cc en su derredor. No obstante siempre es recomendable la colocación más exacta de los electrodos no solo para el registro eléctrico sino para la utilización eficiente en caso que se determine realizar alguna ablación con radiofrecuencia en torno a uno o más electrodos determinados.

## Selección de pacientes

---

Dentro del período de septiembre de 2010 a mayo de 2015 en el Hospital Ruber Internacional de Madrid, se seleccionaron 43 pacientes diagnosticados de epilepsia focal farmacoresistente para implantarles electrodos profundos cerebrales usando procedimiento estereotáctico.

Se les realizó una evaluación pre-quirúrgica que incluía historia clínica detallada, exámenes neurológicos y neuropsicológicos, estudios de RM, electroencefalografía de superficie (EEG) y estéreo-electroencefalografía (E-EEG).

La colocación de electrodos profundos cerebrales se realizó con la técnica de estéreo-electroencefalografía (E-EEG) colocados de acuerdo al método estereotáctico de Talairach<sup>47,48</sup> llevando a cabo posteriormente un seguimiento a través de video-electroencefalografía (V-EEG). La planificación de la colocación de electrodos fue personalizada reflejando las diferencias en las hipótesis de localización de la ZE de cada paciente.

Del total habían 25 varones (58,1%) y 18 mujeres (41,9%) cuya media de edad era de 30,4 DS 14,9 años (rango de 4 a 56 años). Hubo 45 actos quirúrgicos. Dos pacientes fueron intervenidos dos veces, a uno se le realizó una colocación bilateral en dos actos quirúrgicos y otro un acto quirúrgico adicional para cambiar dos tiras de electrodos y agregarle dos tiras nuevas.

La duración media del estudio de V-EEG fue de 4,3 DS 1,4 días (rango de 3 a 10 días). Se implantaron 408 tiras de electrodos con una media de 9,7 DS 3,3 (rango de 4 a 15) por paciente. Se colocaron 3.723 electrodos con una media de 88,6 DS 33,5 (rango de 35 a 143) por paciente. Se registraron dos accidentes que precisaron realizar una craneotomía urgente por peligrar la vida del paciente. (4,5% de accidentes y 5 % de tiras de electrodos introducidos).

Con el fin de controlar las desviaciones individuales de la media de la población con respecto a la determinación de las coordenadas estereotácticas de los puntos de interés, las muestras estadísticas fueron recogidas por tres observadores independientes y cada uno tomó tres veces las coordenadas de cada punto. Se trabaja con la media de las nueve observaciones (tres por cada observador) de cada punto.

Las distribuciones tanto de los errores absolutos como cada uno de sus componentes (x, y, z) se representaron mediante histogramas individuales en función de la distribución acumulativa del error y la frecuencia con que ocurren los mismos. A cada figura estadística se le superpone una distribución normal (campana de Gauss) obtenida a partir de los parámetros originales.

Para la realización de todos los *tests* y de los histogramas, se usó el SPSS® (IBM® Corporation, EE.UU) en su versión 22 para Windows® (Microsoft® S.A, EE.UU) en su versión 10.

El error medio en la posición del *target* fue de 2,9 DS 1,6mm (rango, de 0,20 a 10,1mm). El error medio en la posición del punto de entrada fue de 3,4 DS 1,7mm (rango, de 0 a 11mm). La media de la longitud planificada de la tira de electrodos fue de 36,0 DS 11,0mm (rango, de 15,3 a 81,0mm). La media de la longitud real de la tira de electrodos fue de 34,2 DS 11,3mm (rango, 13,4 – 76,4mm). El error medio en la longitud de la tira fue de 1,8 DS 2,8mm (rango, -10,6 – 9,8mm).

## Sistema estereotáctico Leksell

---

El sistema estereotáctico utilizado fue el Leksell *Stereotactic System*® (Elekta AB-Suecia – fig 3.1)<sup>79</sup>. Usado por su diseño versátil y fácil manipulación, incluye Leksell® *Coordinate Frame* y Leksell® *Multipurpose Stereotactic Arc*. El sistema usa coordenadas cartesianas para localizar estereotácticamente cualquier punto en el espacio 3D. El arco responde al principio de arco centrado para llegar al objetivo (*target*) quirúrgico usando coordenadas polares esféricas, permitiendo total acceso a todas las áreas intracraneales. Se pueden planificar cuantas trayectorias y puntos de entradas se deseen.

Diseñado para ser usado en casi todo acto neuroquirúrgico por su gran exactitud, fácil colocación y por disminuir los riesgos en la cirugía mínimamente invasiva.

El objetivo o *target* se coloca usando tres escalas milimétricas que representan la posición en los ejes X, Y y Z del sistema de referencia Leksell (ver Estereotáxia en la Introducción). Para alcanzar dicho objetivo se coloca el arco según los ángulos calculados en el software de planificación usando el anillo (D) y el carro (E) que se desliza por el arco (F) (fig. 3.2).

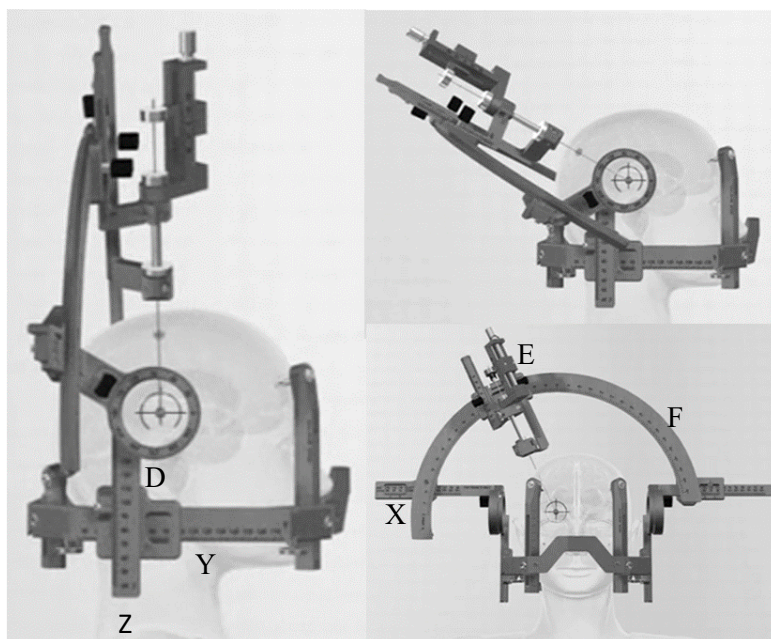


Figura 3.2: El sistema estereotáctico Leksell *Stereotactic System*®. Desde cualquier posición del arco (F) se puede alcanzar el objetivo (*target*). D: Anillo del arco; E: Carro portacánula; X: Escala del eje X del *target*; Y: Escala del eje Y del *target*; Z: Escala del eje Z del *target*. Tomado de <http://www.elekta.com/healthcare-professionals/products/elekta-neuroscience/stereotactic-neurosurgery/leksell-stereotactic-system.html>.

## Stereonauta®. Software de planificación

Stereonauta® es una software de planificación neuroquirúrgica para ordenadores personales<sup>78</sup> diseñado específicamente para Leksell *Stereotactic System*®. Se pueden realizar planificaciones virtuales con series de imágenes sin la presencia del sistema estereotáctico. Ofrece funciones para visualizar y analizar las imágenes de las series de TAC o RM de los pacientes, navegar, planificar y evaluar diferentes abordajes quirúrgicos con gran libertad y precisión. Es posible obtener medidas morfométricas como áreas, volúmenes, distancia y ángulos. Es fácil de aprender y usar, representando un papel importante en la optimización de los flujos de trabajo, lo que podría mejorar los resultados clínicos y los costos del tratamiento (figs. 3.6 a la 3.10 y 3.14 a la 3.16).

Dicho software, diseñado y programado totalmente por el autor para Windows® (Microsoft SA – Estados Unidos) y desarrollado por un equipo compuesto por neurocirujanos, neurólogos y físicos-médicos, se adaptó a las peculiaridades de la colocación de electrodos profundos, llevando a cabo sensibles modificaciones del mismo, los más significativos son: 1) Ampliación de la ventana de definición de trayectorias para visualizar simultáneamente hasta veinte; 2) Visualización precisa de las trayectorias para

prevenir colisiones con vasos sanguíneos (ver La trayectoria en la cirugía mínimamente invasiva en la Introducción); 3) Identificación fácil de las trayectorias; 4) Limitación de la trayectoria hasta el blanco pero con posibilidad de extenderla; 5) Reconstrucción de angiotomografías (figs. 1.28 y 1.29) similares a las convencionales angiografías por sustracción digital (DSA) situando el foco (centro de la imagen) en la dirección de la trayectoria para visualizar la relación del sistema vascular con la misma y poder calificarla de segura.

Para demostrar la efectividad y fiabilidad de dicho software, hemos desarrollado una metodología de evaluación con otro software comercial homologado (Leksell *GammaPlan*® 10 de Elekta AB - Suecia) de la posición alcanzada en la realidad.

## Análisis del error

---

Las imágenes utilizadas en los procedimientos estereotácticos se acompañan de marcas (o *fiduciales*), cuyas coordenadas respecto al sistema de referencia estereotáctico son conocidas (fig. 3.3). El centro de cada uno de estos *fiduciales* también tiene unas coordenadas respecto al sistema de referencia del escáner. El problema que se plantea es disponer de una función que relacione las coordenadas del sistema de imagen (escáner) con las coordenadas estereotácticas.

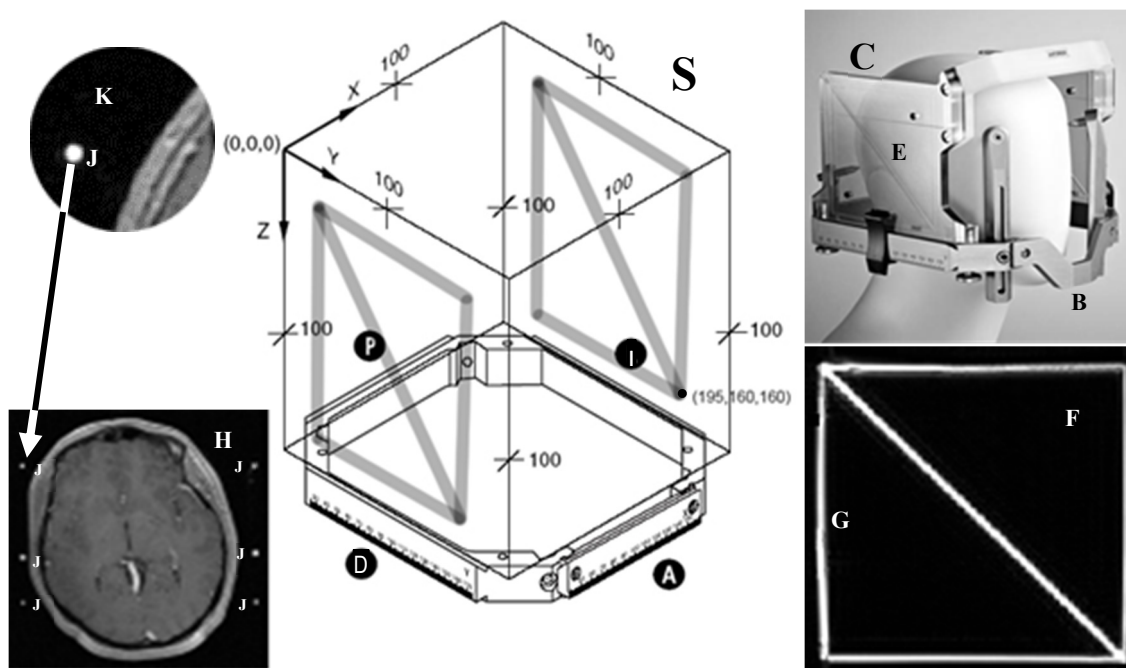


Figura 3.3: Sistema de referencia estereotáctico del Leksell *Stereotactic System*® (S). Marco Leksell colocado en un maniquí (B), se aprecia el panel (C) con los marcadores o *fiduciales* (E). Imagen de RM (F) correspondiente al panel (C) (reconstrucción sagital). Obsérvese la distorsión de la RM (G). Corte axial de RM (H) donde se aprecian los marcadores o *fiduciales* (J). Se magnifica en (K) uno de estos *fiduciales*. Fuente: [www.elekta.com](http://www.elekta.com).

El método empleado en Stereonauta® consiste en determinar las coordenadas de los 8 extremos (sean visibles o no) de las dos N en el sistema de coordenadas del escáner. Cada punto extremo - por ejemplo el (195, 160, 160) en la fig. 3.3 - se corresponderá con el mismo punto en el sistema de referencia escáner calculado por Stereonauta®.

Con cuatro de estos puntos que no sean coplanarios es posible calcular los elementos de una matriz que nos permita hacer la conversión de un sistema de coordenadas a otro. La elección de los puntos depende de la situación de la serie de imágenes respecto al marco. Para determinar el grado de exactitud del procedimiento de conversión se calcula la distancia (error) entre la posición calculada de los cuatro puntos restantes y la posición que deberían tener.

Stereonauta® proporciona al terminar la identificación de los *fiduciales* un informe que contiene, entre otras cosas, los errores cometidos en estos puntos (tabla 3.1). Como estos puntos son extremos también se evalúa la situación de otros puntos en particular el del centro del marco (100, 100, 100). En esta tabla también se puede apreciar que los puntos sin error fueron los escogidos para calcular la matriz de cambio. En el error medio se tiene en cuenta todos los puntos excepto los escogidos para hallar la matriz.

Tabla 3.1. Parte del informe proporcionado por Stereonauta® al terminar de determinar los *fiduciales*

Coordenadas escáner	Coordenadas software	Coordenadas estereotáticas	Error(mm)
( -89.4, 63.8, 27.6)	( 5.0, 40.0, 40.0)	( 5.0, 40.0, 40.0)	0.000
( -93.5, -53.7, -93.8)	( 5.7, 160.2, 159.3)	( 5.0, 160.0, 160.0)	0.995
( -91.6, 65.6, -92.4)	( 5.0, 40.0, 160.0)	( 5.0, 40.0, 160.0)	0.000
( -91.3, -56.2, 26.2)	( 5.8, 160.8, 39.3)	( 5.0, 160.0, 40.0)	1.368
( 101.1, 60.5, 24.0)	( 195.0, 40.0, 40.0)	( 195.0, 40.0, 40.0)	0.000
( 96.3, -56.8, -98.1)	( 195.0, 160.0, 160.0)	( 195.0, 160.0, 160.0)	0.000
( 98.1, 62.2, -96.0)	( 194.1, 40.2, 160.0)	( 195.0, 40.0, 160.0)	0.876
( 99.1, -59.5, 21.9)	( 195.7, 160.9, 40.0)	( 195.0, 160.0, 40.0)	1.135
( -91.5, 4.9, -33.1)	( 5.4, 100.2, 99.7)	( 5.0, 100.0, 100.0)	0.572
( 98.6, 1.6, -37.0)	( 195.0, 100.3, 100.0)	( 195.0, 100.0, 100.0)	0.270
( 4.5, 63.1, -34.2)	( 99.8, 40.0, 100.0)	( 100.0, 40.0, 100.0)	0.219
( 2.6, -56.6, -35.9)	( 100.6, 160.5, 99.6)	( 100.0, 160.0, 100.0)	0.811
( 3.6, 3.2, -35.1)	( 100.2, 100.3, 99.8)	( 100.0, 100.0, 100.0)	0.355
Error medio: 0.508 mm.			

Estos errores se deben a: 1) distorsión de los *fiduciales* en la resonancia magnética por todas sus causas (de la materia y de cálculo); 2) la incertidumbre en la determinación del centro de masa de cada *fiducial* en cada corte que realiza Stereonauta® y; 3) el cálculo de los puntos extremos que también realiza Stereonauta® a partir de los centros de masa.

## Electrodos

Es común usar indistintamente la palabra electrodos por tira de electrodos y contactos por electrodos, aquí también lo hacemos pero se debe tener en cuenta lo que es realmente la tira de electrodos y los electrodos en sí.

La tira de electrodos usada es semirrígida de la marca Microdeep (Dixi *Medical* de Dixi *Microtechniques* SAS, Francia) fabricados de platiniun/iridium, terminados en una punta semi-esférica (fig. 3.4). La parte implantable es perfectamente lisa, sin asperezas entre electrodos y tienen las siguientes características: 1) Entre 5 y 18 electrodos (modelos D08-05AM, D08-08AM, D08-10AM, D08-12AM, D08-15AM, D08-18AM). 2) Diámetro de 0,8 mm. 3) Longitud del electrodo de 2 mm. 4) Espacio entre electrodos de 1,5 mm.

La longitud total de exploración (longitud activa) es el resultado de multiplicar la cantidad de electrodos de la tira de electrodos por 2mm (longitud del electrodo) adicionando la cantidad de electrodos menos uno por 1,5mm (espacio entre electrodos).

$L_t = CC \times L_c + (CC - 1) \times L_i$ , donde:  $L_t$  es la longitud total de exploración,  $CC$  la cantidad de electrodos del modelo,  $L_c$  la longitud del electrodo y  $L_i$  la longitud entre electrodos.

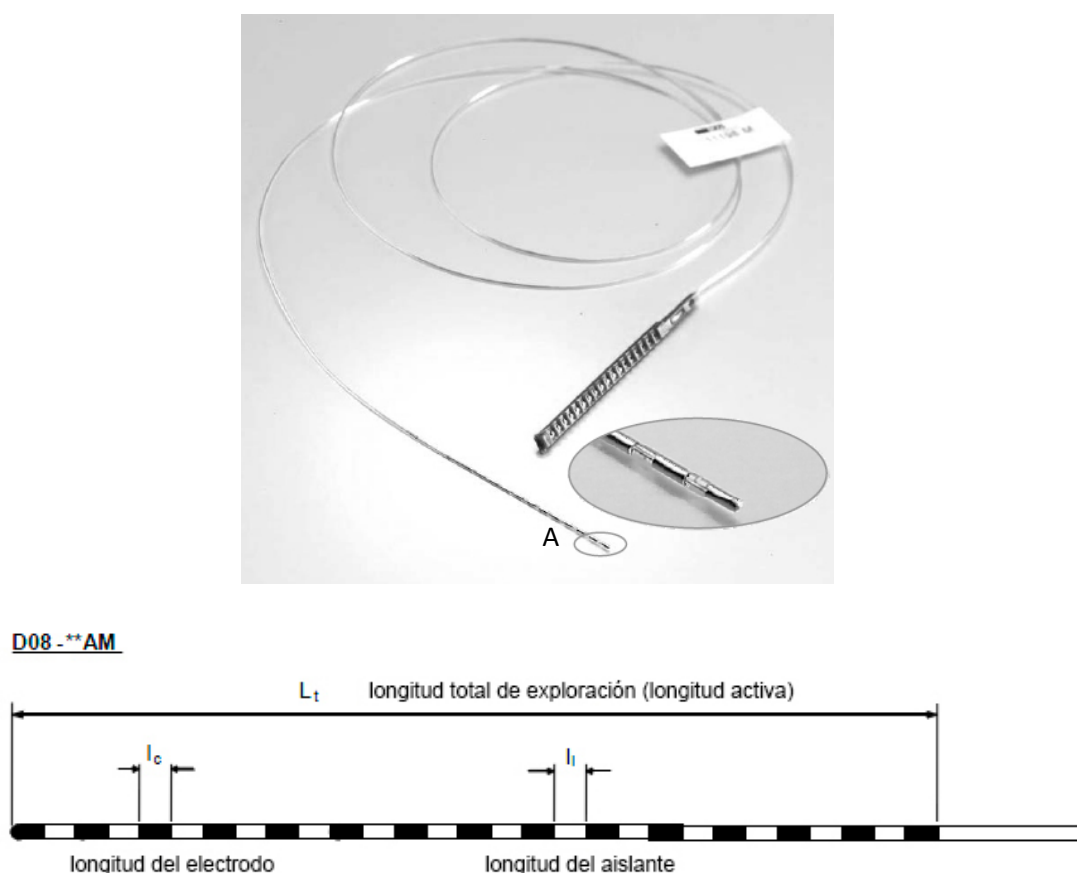


Figura 3.4: Tira de electrodos semirrígidos (A) marca Microdeep® usados en la intervención quirúrgica. Tomado del manual de usuario ([www.diximedical.com](http://www.diximedical.com)).



El volumen de exploración de cada electrodo es un cilindro de aproximadamente 10,8mm de diámetro y 12mm de longitud, cuyo eje coincide con el del electrodo y sus laterales son una semiesfera, explora 4,31cc de volumen aproximadamente (fig. 3.5).

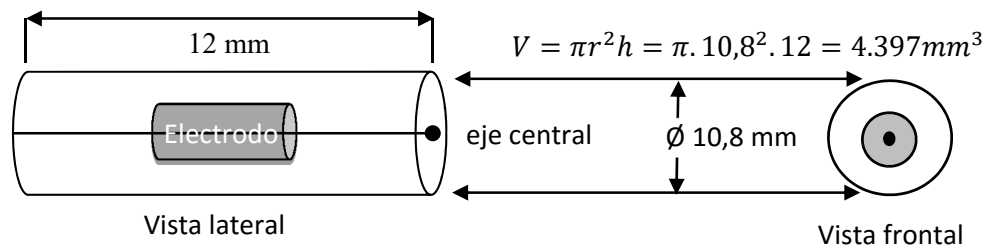


Figura 3.5: Volumen de exploración del electrodo.

Entre dos electrodos se puede establecer una corriente alterna por radiofrecuencia que es usada para ablación en caso necesario.

## Procedimiento para la colocación de electrodos profundos

---

Cuando un paciente con epilepsia llega al servicio de neurología del Hospital Ruber Internacional se le realiza sistemáticamente un estudio protocolizado de RM.

Si a ese paciente se le diagnostica una epilepsia focal refractaria o fármaco-resistente se le considera candidato a un estudio de E-EEG con electrodos profundos para un posible tratamiento quirúrgico.

### Planificación

---

Antes de la colocación de electrodos profundos en pacientes aquejados de epilepsia focal fármaco-resistente mediante la técnica de neurocirugía estereotáctica guiada por imágenes se realiza, días antes de la intervención, una planificación para determinar el posicionamiento de esos electrodos.

El objetivo final es localizar las estructuras o zonas epileptógenas (ZE) mediante una E-EEG basada en dichos electrodos. La planificación se realiza días antes de la intervención utilizando una RM 3D potenciada en T1 perteneciente al protocolo de estudio de la epilepsia del Hospital Ruber Internacional.

Esta secuencia generalmente sagital, permite excelentes reconstrucciones en los planos axial y coronal. El protocolo no contempla el uso de contraste por lo que la visualización de los vasos sanguíneos es muy pobre. Sin embargo reúne las condiciones idóneas para plantear una estrategia de implantes en función de los hallazgos de video EEG (V-EEG) convencionales, otras secuencias de RM y el estudio del metabolismo mediante el PET-TAC con glucosa  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Una de las series utilizadas es un estudio sagital de alta resolución de todo el cerebro potenciado en T1 que permite contrastar bien la materia gris y la blanca (fig. 3.6).



Figura 3.6: Planificación pre-quirúrgica en una imagen de un estudio de RM potenciado en T1 que permite contrastar la materia gris de la blanca. Se observan las trayectorias en materia gris (el primer número es el *target* de la trayectoria y el segundo la distancia en mm. que queda para llegar a el.

Esta serie es obtenida en una RM 1,5 Tesla (*General Electric*® *Medical Systems*, Estados Unidos) que tiene típicamente las siguientes características: voxel 0,469x0,469x1mm, campo de visión (*field of view*): 240,1mm, distancia entre cortes 0,5mm, tiempo de eco: 4.456ms, tiempo de repetición: 9.788ms, ancho de banda (*imaging frequency*): 127.720725khz.

La serie se utiliza para llevar a cabo una planificación virtual de las tiras de electrodos mediante la fijación de un punto distal (*target*) al que se pretende llegue el extremo de la tira de electrodos y otro punto (de entrada) situado en los límites del

parénquima y la piamadre. Para fijarlo el neurólogo indica en pantalla, qué zonas del cerebro quiere registrar y el neurocirujano basándose en su experiencia fija la trayectoria que supone con más posibilidades de ser segura pues en la secuencia no se visualizan los vasos sanguíneos por haber sido realizada sin contraste.

Una notable ventaja de este estudio es que al no tener el marco puesto la RM se puede realizar sin las precauciones que deben tomarse cuando el marco está presente y además, sin las distorsiones que se pueden presentar en planos cercanos al del marco (hasta unos 20 mm por encima).

Una vez terminada la colocación virtual de las tiras de electrodos se determina la posición de las comisuras anterior y posterior (fig. 3.7).

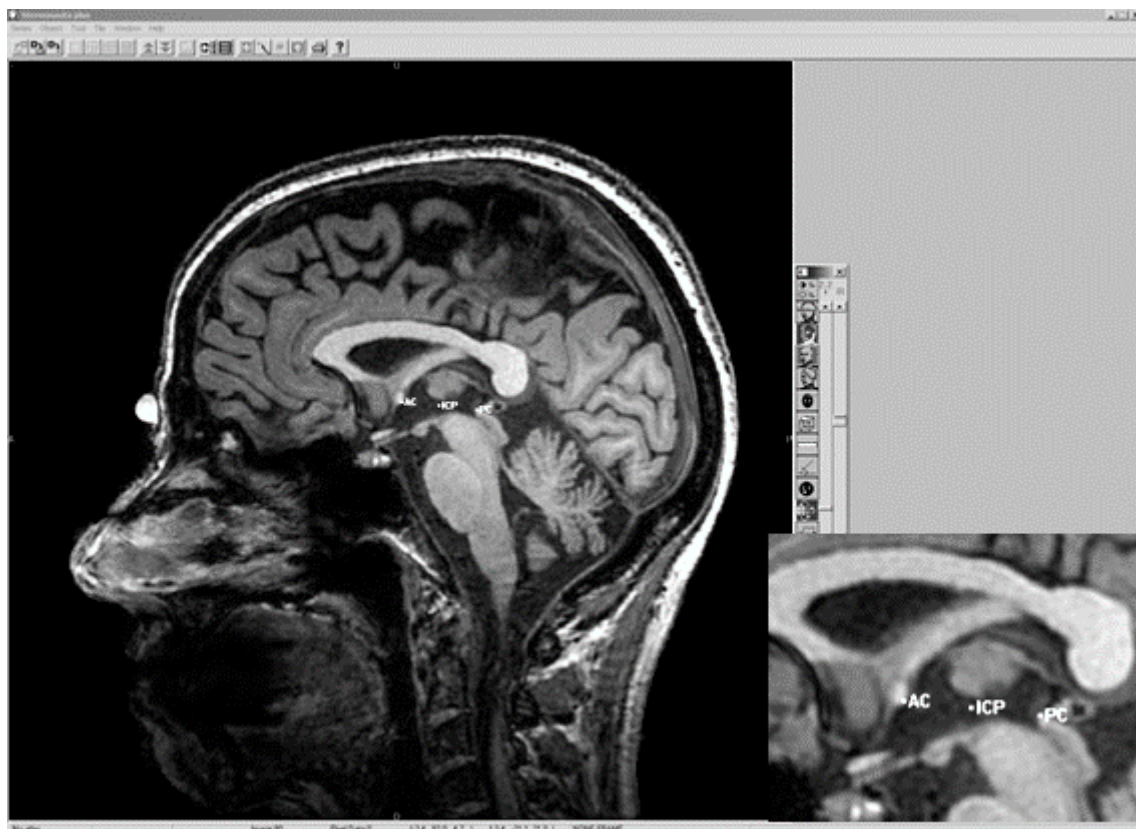


Figura 3.7: Determinación de las comisuras anterior (AC) y posterior (PC) (Stereonauta® determina el punto intercomisural - IPC -).

Estos dos puntos AC y PC, junto con otro situado entre los hemisferios cerebrales permiten definir un sistema de coordenadas ligado al cerebro (espacio de Talairach). Este

sistema se usa para representar los puntos objetivos (*targets*) y de entrada de todas las trayectorias y guardarlas en un archivo.

## Acto quirúrgico

---

La segunda fase tiene lugar el día de los implantes, se le coloca al paciente un marco estereotáctico Leksell® *Coordinate Frame G* (Elekta AB - Suecia) y se le inyecta una dosis adecuada de contraste diamagnético (gadolinio). Se realiza un estudio 3D axial potenciado en T1, en una RM 1.5 T (*General Electric*® *Medical Systems*, Estados Unidos) sin que sea necesaria la resolución de la serie sagital obtenida días antes, con las siguientes características: voxel 1,055x1,055x1,2mm, campo de visión (*field of view*): 270mm, distancia entre cortes: 0,6mm, tiempo de eco: 3.104ms, tiempo de repetición: 8.18ms, ancho de banda (*imaging frequency*): 63.869135khz.

La serie se obtiene orientada originalmente de forma axial para minimizar la distorsión y visualizar las marcas *fiduciales* del marco estereotáctico. Se señalan en esta serie la posición de las comisuras anterior, posterior y un punto inter-hemisférico y se importan los emplazamientos de los electrodos del estudio previo al nuevo usando el espacio de Talairach (ver Introducción), ajustándose las trayectorias para evitar los vasos sanguíneos ahora visibles.

Se crea el espacio estereotáctico definiendo las marcas (*fiducials*) situadas a ambos lados de la imagen determinando la posición de las trayectorias en relación con el marco (fig. 3.8).

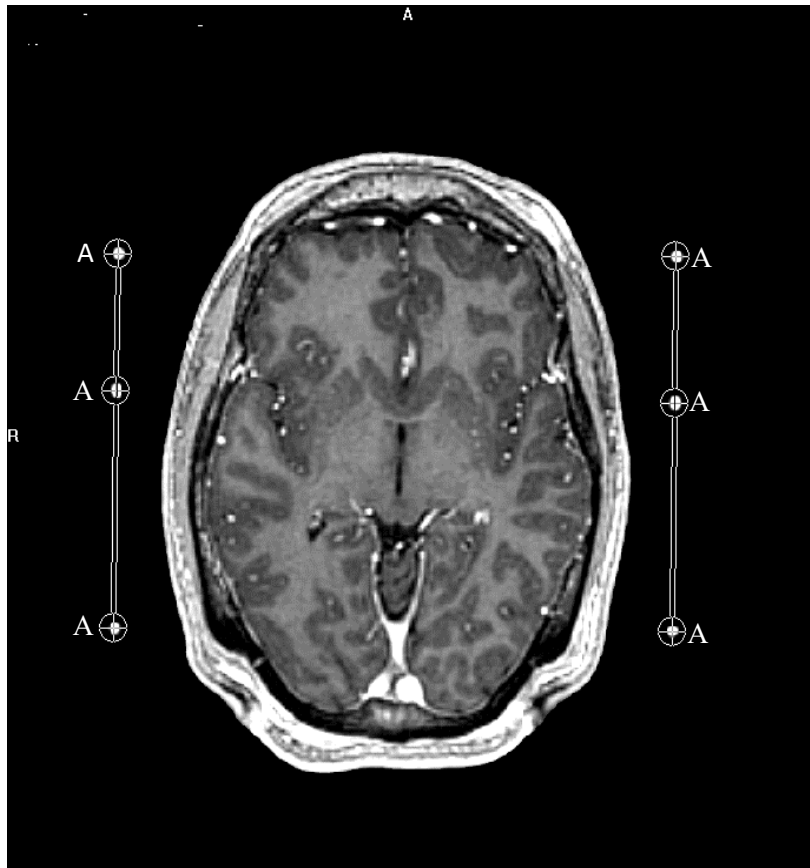


Figura 3.8: Determinación del espacio estereotáctico definiendo las marcas (*fiducials* – A), usando Stereonauta®.

El programa Stereonauta®, permite además, magnificar la imagen, hacer reconstrucciones ortogonales a las series originales y poder realizar una navegación en el cerebro mediante la visualización simultánea de las proyecciones en el plano axial, sagital y coronal. Simula una tira de electrodos (de acuerdo al modelo utilizado) visualizando la posición de cada electrodo que compone la misma (fig. 3.9). El programa se puede utilizar dentro del quirófano y puede modificar en cualquier momento la trayectoria, teniendo en cuenta incluso las distintas posiciones de colocación del anillo del arco estereotáctico (derecha, izquierda, anterior y posterior). Se puede almacenar en un archivo la posición de todas las tiras de electrodos para, posteriormente, ser cargadas nuevamente.

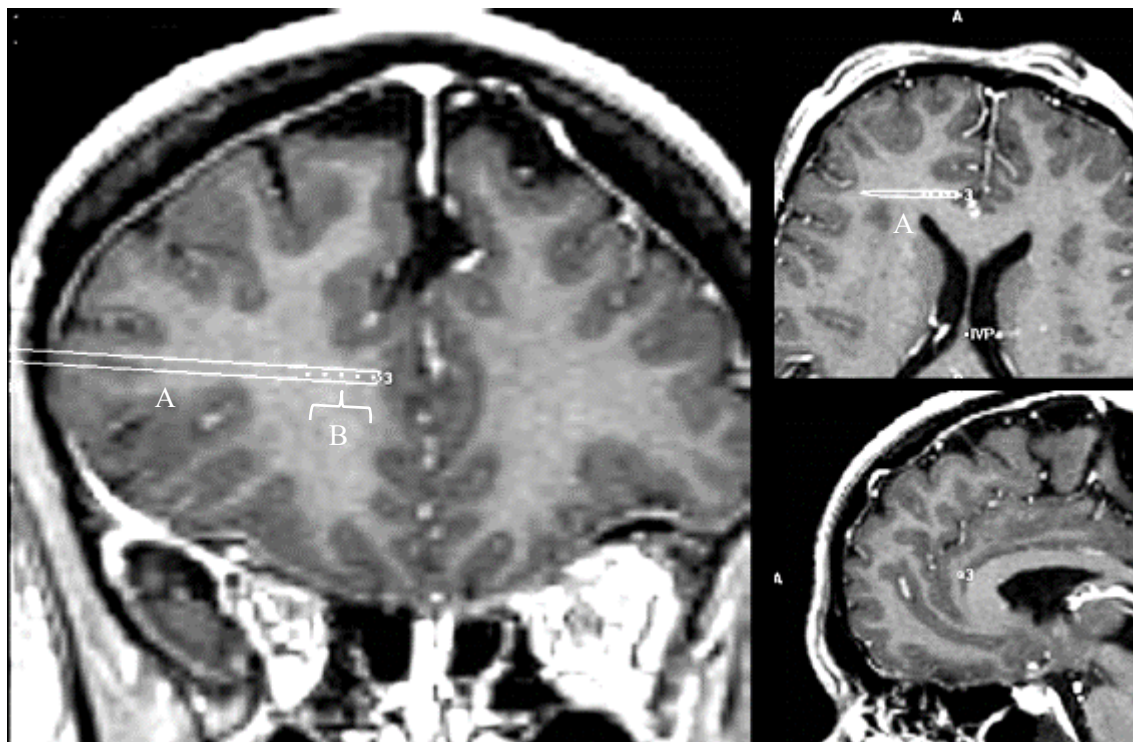


Figura 3.9: Dibujo de una tira de electrodos (A) con cinco contactos (B) para explorar la zona frontomedial anterior usando Stereonauta®. El punto común en las tres imágenes es el *target* (3)

Después de realizado el estudio 3D de RM con contraste al paciente, se realiza una secuencia 3D TOF, para usarla en una angiotomografía (figs. 1.27 y 1.28) y mejorar la visualización de los vasos sanguíneos, con las siguientes características: voxel 1,055x1,055x1,4mm, campo de visión (*field of view*): 270mm, distancia entre cortes: 0,7mm, tiempo de eco: 2.3ms, tiempo de repetición: 40ms, ancho de banda (*imaging frequency*): 63.869135khz. Obsérvese en esta secuencia la falta de contraste entre materia gris y blanca (fig. 3.10). Esta angiotomografía tiene la ventaja sobre la angiografía convencional que en una sola imagen se puede observar la fase arterial y venosa a la vez.

Una vez aprobada inicialmente la trayectoria se traslada al estudio 3D TOF para realizar la angiotomografía consistente en la proyección de los puntos de máxima intensidad comprendidos en un volumen limitado por los puntos extremos de la trayectoria (ver la proyección de intensidad máxima en la Introducción – fig. 1.29).



Figura 3.10: Imagen de una secuencia 3D TOF para mejorar la visualización de los vasos sanguíneos (algunos encerrados en elipses negras). Obsérvese la falta de contraste entre materia gris y blanca.

Con ayuda de la representación de las trayectorias en 3D T1 y la angiotomografía se estudia cuidadosamente si hay vasos en las cercanías de las trayectorias que han sido trasladadas de la planificación previa a la serie actual. Si existe peligro de accidente vascular se modifica lo más ligeramente posible la trayectoria para eludir dichos vasos (fig. 3.16).

El programa StereoNauta® con todas las trayectorias definitivas es utilizado en el quirófano para, si se precisa, realizar cambios de alguna trayectoria de forma segura.



### Metodología para la realización de un acto quirúrgico estereotáctico

El procedimiento comienza con una información completa al paciente y la cumplimentación de un consentimiento informado. El paciente ingresa en el Hospital recibiendo la medicación adecuada.

1. Colocación del marco estereotáctico en la habitación (fig. 3.11): El marco estereotáctico es colocado con fijación transósea, bajo anestesia local, neuroleptoanalgesia o general, lo cual va a depender del tipo de procedimiento a realizar, de cada patología en especial y de las características individuales de cada paciente. Esta es la única forma que permite mantener la precisión para determinar la ubicación de cualquier punto interno del encéfalo.



Figura 3.11: Colocación del marco estereotáctico (A)

2. Se colocan los paneles con los marcadores o *fiducials* (fig. 3.12): A continuación se colocan sobre el marco dos, tres o cuatro láminas o paneles con unos localizadores o marcas radiopacas que aparecerán después en los estudios radiológicos.



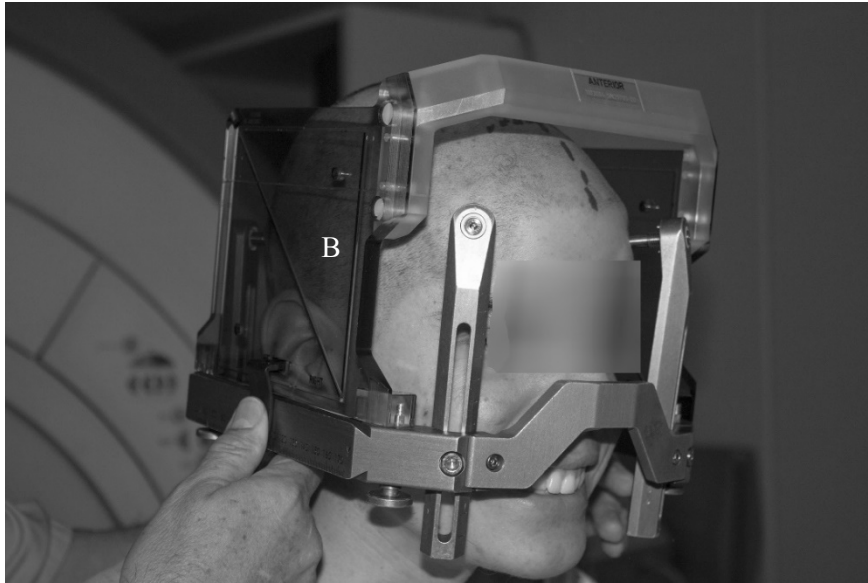


Figura 3.12: Colocación de las láminas con marcadores o *fiduciales* para RM (B).

3. Realización del estudio radiológico (fig. 3.13): El paciente es trasladado al departamento de imagen donde se realiza el estudio radiológico (TAC o RM) más indicado. Las imágenes de las series del estudio realizado se transfieren a un ordenador para realizar la planificación pre-quirúrgica del procedimiento.



Figura 3.13: Realización del estudio

4. Determinación de los marcadores o *fiducials* (fig. 3.14): Del estudio radiológico transferido se escoge la serie en la cual se ha de realizar la planificación pre-quirúrgica, se localizan los puntos para señalar al programa dónde están los marcadores o *fiducials* y luego éste se encarga de calcular la matriz de cambio del sistema de referencia del escáner al sistema de referencia del marco y viceversa.

Stereonauta® ofrece facilidades para que se compruebe la exactitud de las nuevas coordenadas.

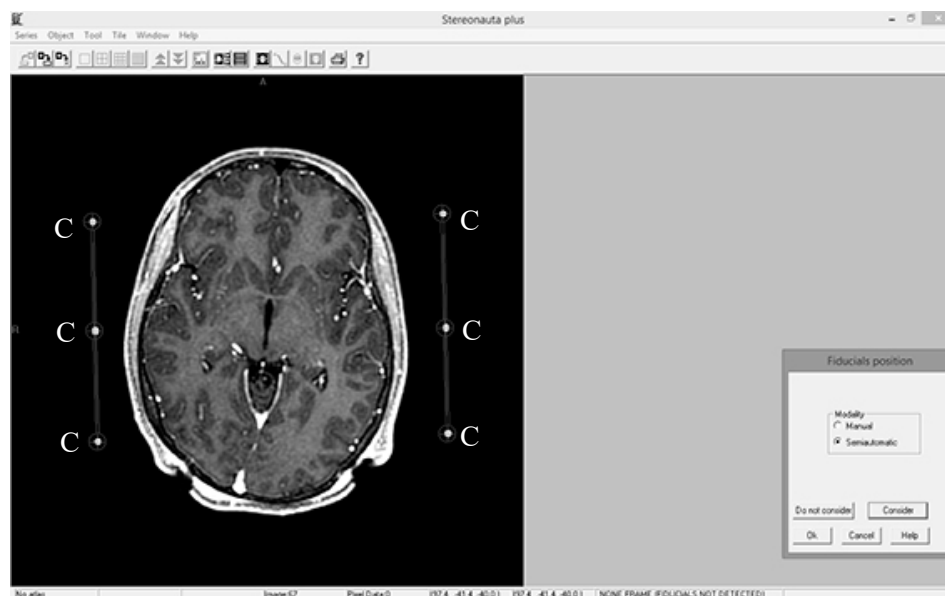


Figura 3.14: Determinación de los marcadores o fiduciales (C).

5. Planificación de la intervención quirúrgica (figs. 3.15 y 3.16): Un equipo multidisciplinario determina la situación y límites de los *targets* y establece la estrategia de abordaje. Basta con determinar el punto de entrada en el límite del parénquima con la piamadre y la diana o *target*. Se puede modificar la trayectoria entre los dos puntos incluso dentro del acto quirúrgico.

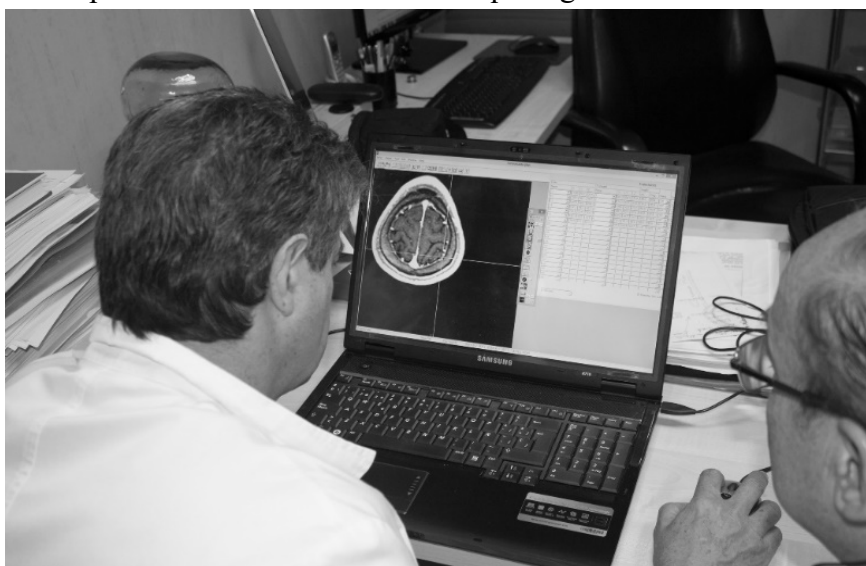


Figura 3.15: Planificación de la intervención quirúrgica.

### Planificación de la intervención quirúrgica con Stereonauta®

Basándonos en la fig. 3.16 explicaremos cómo se planifica la intervención quirúrgica con Stereonauta®. Básicamente la planificación se realiza observando cada



### Particularidades del acto quirúrgico en la epilepsia

En la cirugía de la epilepsia se cumple con la metodología de cualquier acto quirúrgico estereotáctico, sin embargo, tiene algunas singularidades que describiremos a continuación:

Ya dentro del quirófano y después de colocado el paciente en la camilla y fijado el marco estereotáctico al cabezal del *mayfield* de la misma se procede a la esterilización del cuero cabelludo del paciente. Se coloca el arco de Leksell sobre el marco estereotáctico. Cada trayectoria viene dada por cinco parámetros: las tres coordenadas cartesianas del blanco y los dos ángulos (arco y anillo) que definen la dirección de la trayectoria. El programa Steronauta® proporciona esos dos ángulos a partir del punto de entrada elegido. Se comprueba si el portacánula provisto de su extensión llega al cuero cabelludo y por lo tanto no existe obstáculo (poste o tornillo del marco) que pueda entorpecer el normal desenvolvimiento de la intervención. En el caso de que así fuera se ensayaría una nueva posición del arco sobre el marco. Para determinar los nuevos ángulos (arco y anillo) es fundamental contar con el programa Stereonauta® dentro del quirófano.

En ese momento tenemos en el carro del arco un dispositivo (portacánula) alineado con la trayectoria que es hueco y por cuyo interior se desliza el instrumental que se utilizará (fig. 3.17).

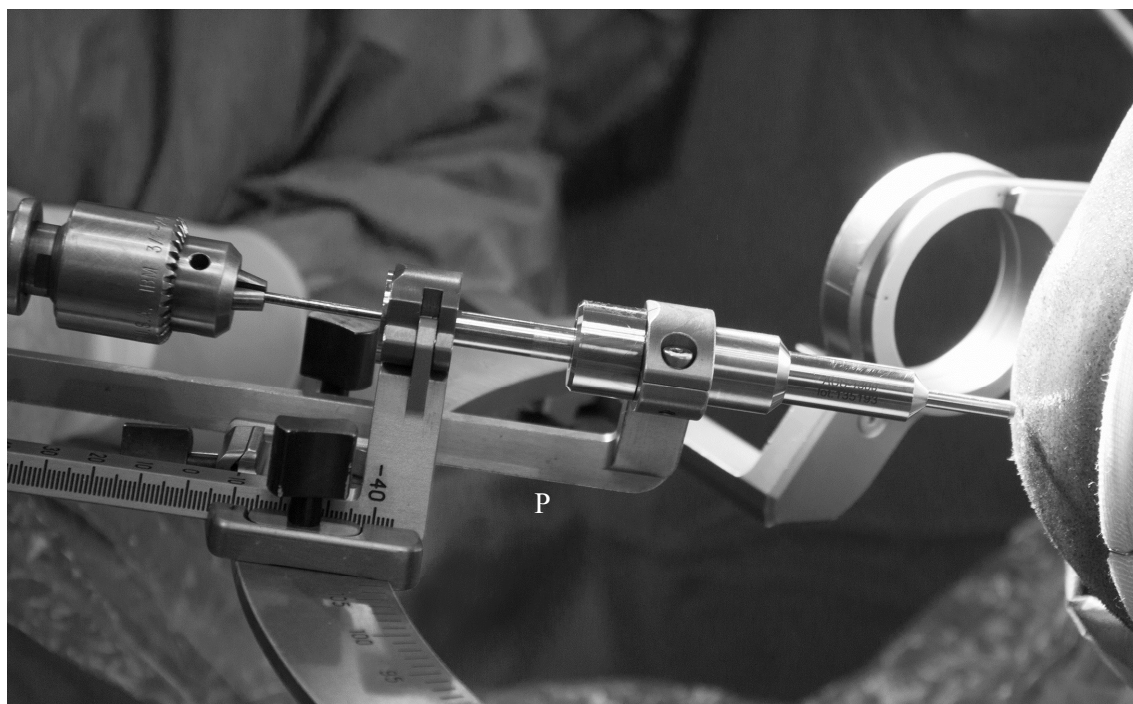


Figura 3.17: El portacánula P está alineado con la trayectoria calculada por Stereonauta®.

Se introduce un punzón por el portacánula para rasgar la piel del cuero cabelludo (fig. 3.18), evitando un desgarramiento de la misma si aplicáramos directamente la broca.

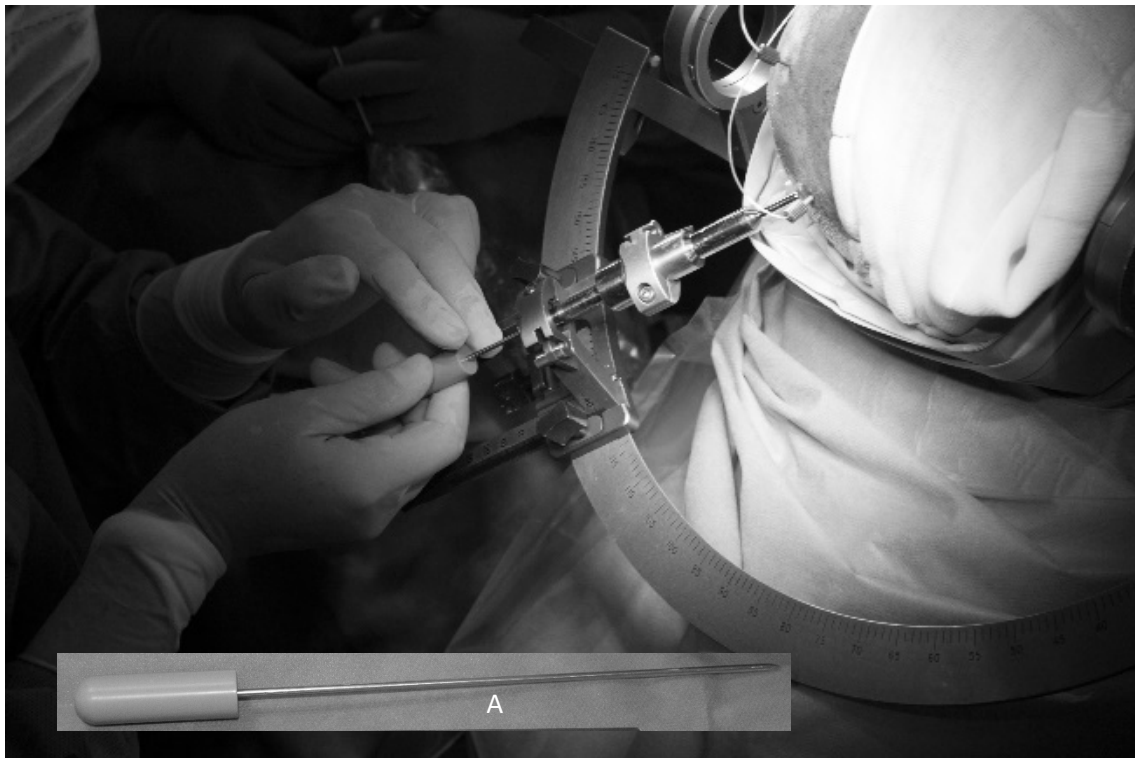


Figura 3.18: Con un punzón (A) se rasga la piel antes de la trepanación.

La trepanación del cráneo (fig. 3.19), se realiza con una broca de 2,5mm de diámetro y unos 20cm de longitud para perforar el hueso. Tiene un tope para que solo penetre los milímetros planificados mediante el programa Steronauta®. La broca y el taladro se deslizan por el portacánula. Si el tope planificado sobrepasa el hueso, el taladro se detiene automáticamente, evitando cualquier daño en la duramadre y el parénquima del paciente.

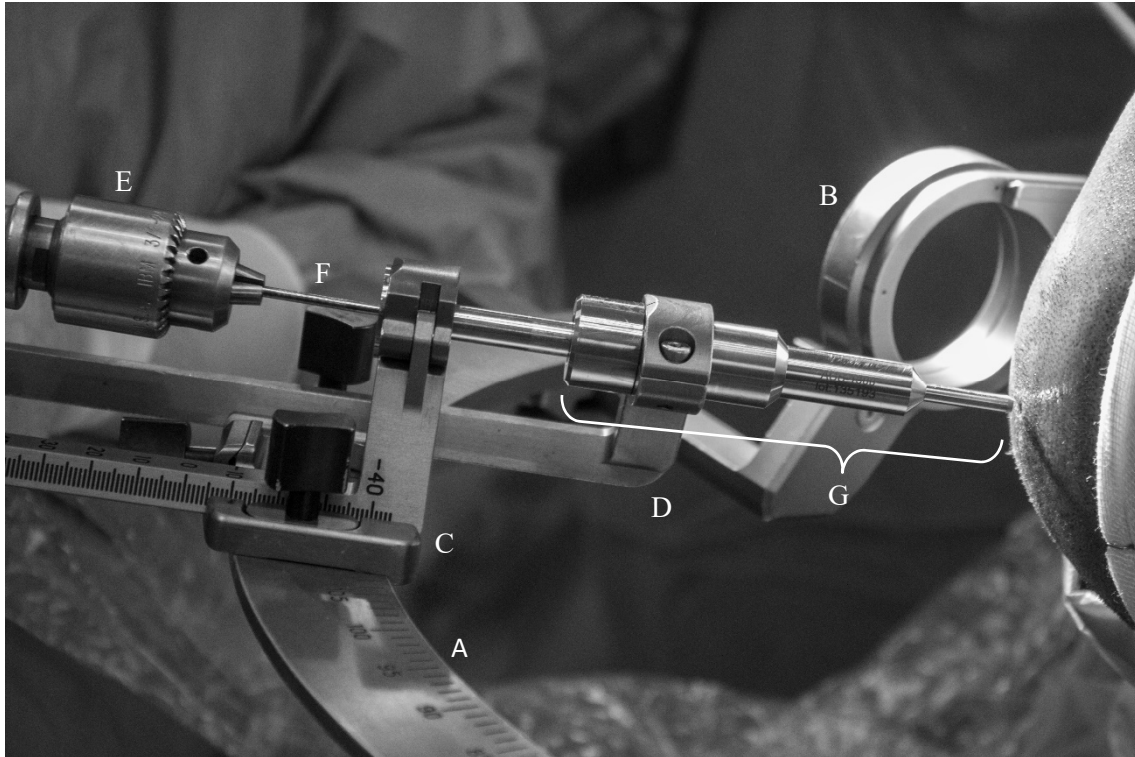


Figura 3.19: Arco de Leksell (A) montado sobre el marco usando el anillo (B). El dispositivo portacánula (D) es fijado al carro (C) que a su vez se desliza por el arco (A). Se está realizando la trepanación del cráneo usando un taladro (E) con una broca (F) de 2,5mm de diámetro. La extensión del portacánula (G) impide que ningún instrumental que se deslice por su interior tome otro ángulo que no sea el programado por Stereonauta®.

Posteriormente y siempre por el mismo conducto, se enrosca en el hueso un cilindro hueco de titanio de 20 a 30 mm de longitud (fig. 3.20) usando una llave Allen. El cilindro hueco sobresale unos 10 mm del cuero cabelludo y tiene una rosca de paso fino en el extremo que queda al aire. Este cilindro está dispuesto en la dirección que debe tener la tira de electrodos dentro del cerebro la longitud que indica el programa. El límite de esa longitud la marca un tapón.

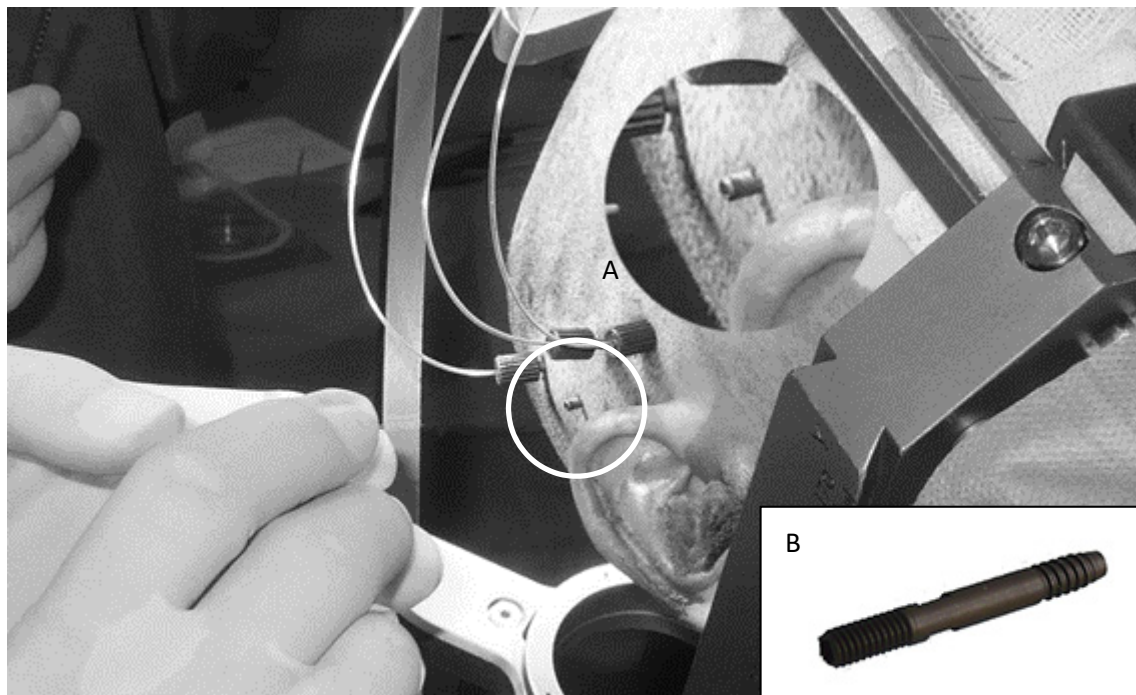


Figura 3.20: Cilindro hueco con rosca en los extremos. Un extremo está enroscado al cráneo y el otro queda al exterior. Se puede observar ampliado (A). En la esquina inferior derecha (B) imagen magnificada del cilindro.

Llegado a este punto se retira el arco y solo se observa el cilindro hueco que sobresale de la piel del paciente. Debido a la flexibilidad de la tira de electrodos es preciso abrir un conducto en el parénquima que se hace con una lanceta de igual longitud que la que tiene la tira (fig. 3.21).



Figura 3.21: Lanceta (L) para abrir el conducto en el parénquima. Se observa el tope (A) para no sobrepasar la longitud calculada al ser introducida en el parénquima. Magnificación (B) donde se aprecia el cilindro hueco (1), el tapón (2), el tope de la lanceta (3) y la lanceta (4)



El programa Stereonauta<sup>®</sup> permite conocer la distancia desde el extremo visible del cilindro y el blanco. El cirujano coloca en la lanceta cilíndrica rígida un tope para que al introducir esta por el tubo no sobrepase la mencionada distancia y por lo tanto el extremo de la lanceta se coloque sobre el blanco.

Se introduce con extrema precaución la lanceta a través del cilindro, aquí la experiencia del neurocirujano puede detectar cualquier anomalía en el camino que está abriendo, como tropezar con alguna calcificación e incluso con un vaso, en cuyo caso, debe descartar esta trayectoria y planificar, si es posible, una nueva. Se extrae la lanceta y se coloca inmediatamente la tira de electrodos (fig. 3.22) hasta que el tapón llegue a la parte superior del cilindro donde se enroscará y a su vez sujeta el electrodo evitando que pueda por accidente extraerse la tira o seguir introduciéndose.

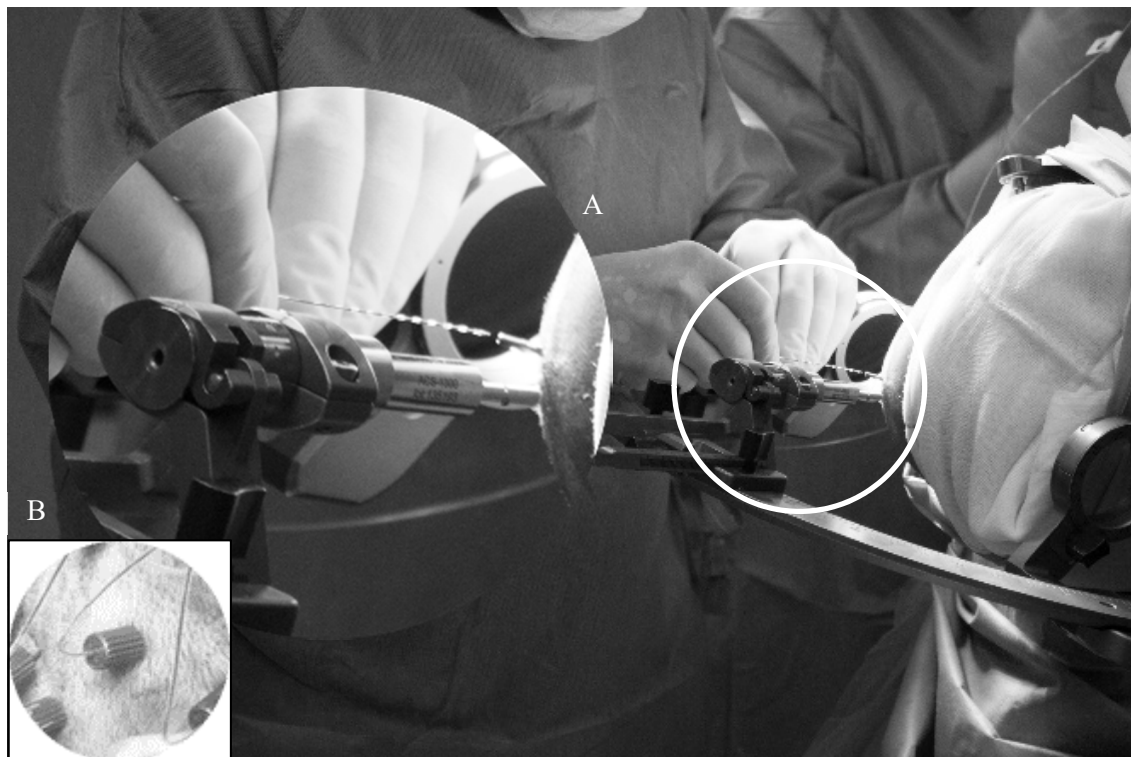


Figura 3.22: Introducción de la tira de electrodos. En (A) Magnificación de la zona encerrada en el círculo. Después de introducida la tira se coloca el tapón (B).

Terminado el implante de todas las tiras de electrodos, se limpia la zona intervenida, se retira el marco del *mayfield* y se envía al paciente al lugar donde se recuperará de la anestesia (fig 3.23).



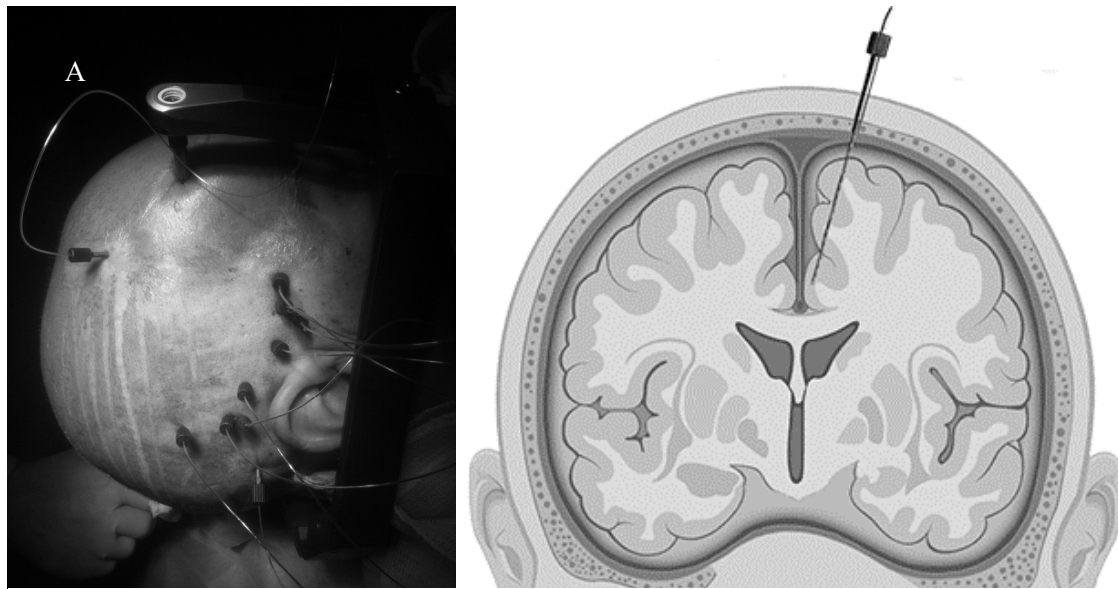


Figura 3.23: Paciente con los electrodos implantados listo para ser trasladado (A). En (B) se observa cómo quedaría el implante: (1) tira de electrodos, (2) cilindro hueco, (3) tapón y (4) cable por donde va la señal de cada electrodo.

## Verificación

Cuando a un paciente se le realiza un procedimiento estereotáctico con un orificio de entrada de 2,5mm de diámetro, no es posible visualizar en el acto operatorio la existencia de una hemorragia subdural. Está protocolizado que se le realice un TAC a unos 30 minutos de haber terminado el procedimiento. En los primeros casos se realizaba la TAC sobre todo el cerebro con cortes de 3mm de grosor, voxel: 0,488x0,488x3mm, campo de visión (*field of view*): 249,9mm, distancia entre cortes: 3mm. Más adelante se procedía a realizar una RM de control donde los neurocirujanos apreciaban la colocación de los electrodos. El deterioro de algunas señales de los electrodos condujo a la idea de que la RM podría estar afectando el correcto funcionamiento de los mismos, unido a los artefactos que producían los electrodos y la propia distorsión en la RM, se decidió desistir de hacer estudios de RM y mejorar la calidad de la TAC de control disminuyendo el grosor de cada corte a 1,5mm, (en realidad, por tratarse de una exploración helicoidal, disminuyendo la velocidad de movimiento de la cama) y la distancia entre estos a 1,5mm.

Posteriormente se hace un correregistro del TAC con la RM de planificación (que está hecha en condiciones estereotácticas – fig. 3.24) y se ofrece un mapa de situación de los electrodos una hora después de haber terminado el procedimiento.

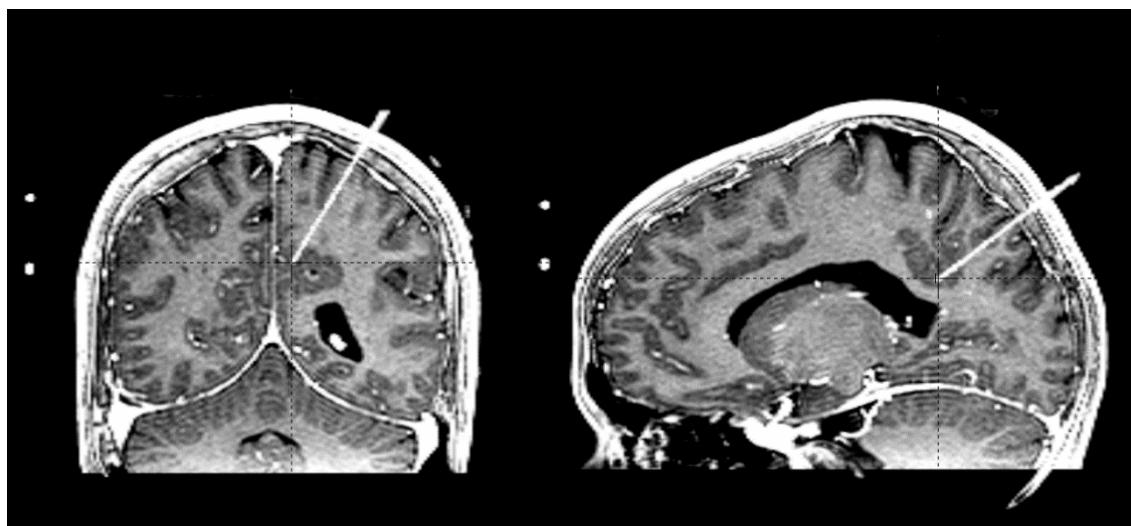


Figura 3.24: Dos ejemplos de coregistro del TAC post-quirúrgico y la RM de planificación. Se observan las tiras de electrodos y el cráneo que aporta la TAC con el parénquima y el sistema vascular aportado por la RM. Correlación realizada con Leksell GammaPlan® 10

Para realizar el corregistro se usó un sistema de planificación de radiocirugía (Leksell GammaPlan® 10 de Elekta AB - Suecia) utilizado por el Gamma Knife existente en el hospital.

Usando el software anterior con la RM de planificación en condiciones estereotácticas se pueden conocer las coordenadas del punto de entrada de la tira de electrodos en el cerebro y de la posición del electrodo distal (*target*). Este procedimiento comportaba una verificación totalmente independiente a Stereonauta® y de que el procedimiento quirúrgico se había realizado correctamente.

# RESULTADOS

---



La hipotética ZE fue localizada en 37 pacientes (86%), basados en la E-EEG y usando la metodología expuesta en este trabajo, 12 en lóbulo frontal, 1 en lóbulo occipital y 13 en lóbulo temporal. Las ZEs localizadas en regiones multilobular fueron: 2 en región temporo-occipital, 1 en región temporo-parietal, 2 en región temporo-insular, 1 en región temporo-insular-opérculo, 1 en región parieto-frontal, 4 en región parieto-occipital. En 6 casos (14%) no se pudo determinar la ZE, 2 por haber sufrido hemorragias durante la intervención quirúrgica que precisaron retirar las tiras de electrodos, 3 fueron pseudo-crisis y 1 no pudo determinarse (fig. 4.1).

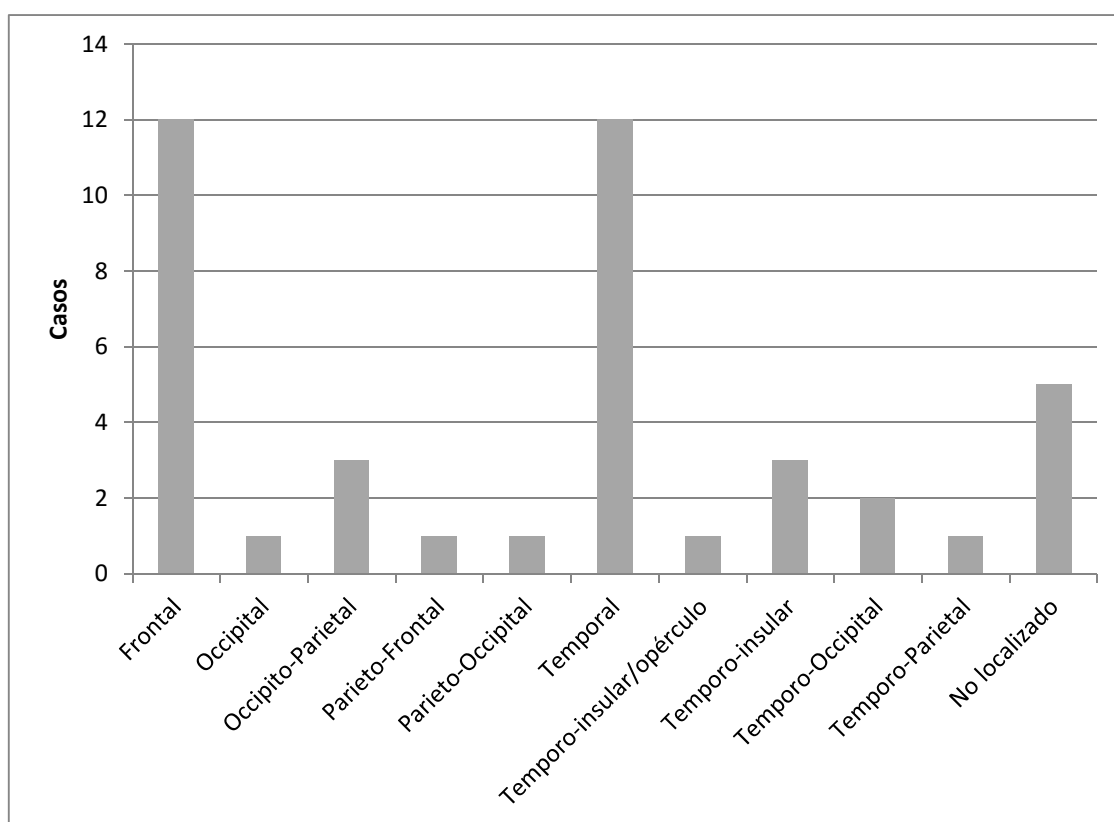


Figura 4.1: Localización de la ZE

En los casos donde se localizaron la ZE, 32 (86%) fueron sometidos a resección, 3 (8%) a termocoagulación o ablación y 1 (3%) a radiocirugía con gammaknife®, un caso (3%) no se operó por coincidir la ZE con una región imposible de tratar con ninguna de las técnicas propuestas ya que podría dejar secuelas irreversibles.

Del grupo de pacientes intervenidos, 23 (64%) se mostraron libres de crisis incapacitantes (Clase I – escala de Engel<sup>81</sup>), 5 (14%) tuvieron esporádicas crisis incapacitantes (Clase II), 4 (11%) tuvieron mejoría significativa (Clase III), 3 (8%) no

tuvieron una mejoría significativa (Clase IV) y 1 (3%) paciente está pendiente de ser evaluado.

En los 44 procedimientos efectuados hubo 2 complicaciones y ningún fallecido (tabla 4.1). Las complicaciones fueron hemorragias durante la intervención quirúrgica que precisaron retirar las tiras de electrodos.

Tabla 4.1. Morbilidad en los procedimientos efectuados

Pac. n	Proc. n	Mayor Comp. n(%)	Menor Comp. n(%)	Total n(%)	F n
43	44	2(4,5)	0	2(4,5)	0

Pac., pacientes; Proc., procedimientos; Mayor comp., Mayores complicaciones (hemorragia intracraneal con secuelas neurológicas graves o permanentes); Menor comp., Menores complicaciones (hematoma subdural, epidural, infecciones y otros con secuelas neurológicas leves o sin secuelas neurológicas); F, fallecidos.

En la tabla 4.2 se describe el informe clínico de un paciente masculino de 44 años que fue sometido a un estudio de E-EEG para determinar la ZE. Se realiza una termocoagulación en la ZE hallada, aunque algunas regiones no fueron sometidas a esta técnica por estar próximas a estructuras vasculares.

Tabla 4.2. Informe clínico de un paciente sometido a un estudio de E-EEG

MOTIVO DEL ESTUDIO: Evaluación cirugía de la epilepsia.

CONDICIONES DEL REGISTRO: Estudio de E-EEG de 4 días de duración realizado con un sistema de adquisición digital. Con anestesia general y guiados por estereotaxia se colocaron 7 electrodos profundos que exploraron la región medial del lóbulo frontal izquierdo: giro frontal superior, cíngulo, área motora suplementaria y pre-suplementaria. Una enfermera de Vídeo-EEG permanece durante todo el estudio, supervisando al enfermo, la impedancia de los electrodos, la calidad del registro de EEG y la imagen de vídeo. La revisión se realizó con un montaje bipolar longitudinal y referencial a un electrodo situado fuera de la zona epileptógena. El estudio se completó con estimulación eléctrica de los distintos electrodos implantados y termocoagulación. Se redujo la medicación durante el ingreso.

#### RESULTADOS:

Actividad de fondo: Ausencia de actividad lenta patológica.

Actividad epileptiforme intercrítica:

- 1) Salvas de punta pseudoperiódica en cíngulo medio (máxima electronegatividad sobre electrodos CM 2-3). Esta actividad se registra de forma aislada o sincrónica con la registrada en giro frontal superior (FP 1-2, FM 1-2) y cíngulo anterior CA 1-2.

- 2) Salvas de actividad rápida y delta *brush* de predominio en cíngulo medio (electrodos CM 2-3) y en menor medida en giro frontal superior (FP 1-2, FM 1-2) y cíngulo anterior CA 1-2.

Actividad crítica: Se registran numerosas crisis de características clínicas similares a las habituales que ocurren siempre durante el sueño. En función de la semiología e intensidad de las manifestaciones clínicas se pueden distinguir dos tipos de crisis:

1. Crisis focales donde predominan los “gestos”: Son crisis motoras en las que eleva ambos brazos y realiza movimientos rítmicos pseudoautomáticos con ambas manos (“aleteo”, “movimiento pianista”). En la mayoría de las crisis se observa asimetría en el movimiento; sacudidas rítmicas en mano derecha/dedos y mayor elevación en el brazo izquierdo. A veces las sacudidas en la mano derecha aparecen de forma aislada. Estas crisis son de escasos segundos de duración (<10 segundos) y se pueden acompañar de otras manifestaciones como vocalizaciones, movimientos de balanceo en la cama, contracción facial/ocular o gemidos. El EEG ictal muestra una punta periódica en cíngulo medio (electrodos CM 1-3) y giro frontal superior (FM 1-2) que cesa bruscamente y se continúa con actividad rápida de igual localización y que rápidamente involucra a electrodos que exploran al giro frontal superior en su aspecto más posterior (FP 1-2), y cíngulo anterior CA (CA 1-3). En el periodo postictal, se vuelve a registrar una punta periódica en cíngulo medio.
2. Crisis focales donde predomina la “actividad motora”: Se registraron seis crisis de estas características a lo largo del ingreso. Todas ellas son también crisis nocturnas de aproximadamente 20-30 segundos de duración. Se inician de una forma similar a las anteriores, con movimientos pseudorítmicos en la mano derecha y elevación de la izquierda. A continuación se observa contracción facial y contracción tónica de las extremidades superiores que pueden aparecer extendidas o entrelazadas alrededor del tórax. Al final de las crisis se suele observar movimientos de pateo simétricos en ambos miembros inferiores. El paciente refiere ser consciente del inicio de la crisis donde puede recordar el movimiento que realiza con la mano derecha. El EEG ictal es similar al registrado en las crisis más leves, si bien se observa actividad tónica más mantenida que incluye electrodos adicionales como el cíngulo posterior (CP 1-3).
3. Crisis eléctricas/subclínicas: Son crisis muy frecuentes que se registran de forma repetida a lo largo de la noche y que se caracterizan por un breve alertamiento del paciente. El EEG ictal muestra descargas de actividad rápida de 5-7 segundos de duración donde participa el cíngulo medio, cíngulo anterior y giro frontal superior (electrodos CM 1-3, CA 1-2, FM 1-3).

Estimulación eléctrica: Al estimular el cíngulo medio (electrodos CM 1-3) y giro frontal superior en su segmento más posterior (electrodos FP 1-3) con estímulos 2-3 mA el paciente presenta elevación progresiva de la mano derecha junto con movimientos pseudorítmicos de los dedos de la mano derecha. Estos movimientos son identificados como los habituales durante las crisis de menor intensidad. Al estimular el cíngulo medio (electrodos CM 3-4) con estímulos de 3 mA el paciente presenta una crisis con semiología similar a las más intensas registradas espontáneamente.

Termocoagulación: En base a los hallazgos electroclínicos y de estimulación, que mostraron una mayor participación del cíngulo medio, el cuarto día de ingreso se realizó termocoagulación sobre electrodos CM 2-4. Otros electrodos como FM y FP no fueron termocoagulados al estar en proximidad de estructuras vasculares.

#### INTERPRETACIÓN: Estudio que muestra:

1. Actividad epileptiforme frontomedial izquierda, con un patrón periódico similar al que se describe en pacientes con displasias focales, con mayor participación de cíngulo medio y corteza de giro frontal superior adyacente.
2. Crisis hipermotoras de distinta intensidad con inicio en cíngulo medio.

3. Crisis hipermotoras al estimular el cíngulo medio, de semiología similar a las registradas espontáneamente.
4. Termocoagulación sobre cíngulo medio.

**CONCLUSIÓN:** El estudio realizado es diagnóstico de una epilepsia focal que cursa con crisis muy frecuentes durante el sueño con semiología hipermotora de diferente severidad. El estudio realizado muestra que la zona epileptógena principal se encuentra sobre el cíngulo izquierdo, en segmento medio y posiblemente sobre la corteza motora del giro frontal superior adyacente a esta estructura.

#### ELECTRODOS IMPLANTADOS:

Tira electrodos	Nombre	Localización	Distancia activa	Distancia total	Contactos
T1	FP	Frontal posterior (oblicuo)	29	45	8
T2	CP	Cíngulo posterior (ortogonal)	46	66	12
T3	FM	Frontal medial (oblicuo)	25	45	8
T4	CM	Cíngulo anterior (ortogonal)	47	67	12
T5	FA	Frontal anterior	43	62	12
T6	PS	Presuplementario	23	43	5
T7	CA	Cíngulo anterior (ortogonal)	42	57	12



Imagen sagital de la planificación





Imagen sagital postquirúrgica

---

Distancia activa: longitud de la tira de electrodos dentro del parénquima; Distancia total: longitud desde el *target* hasta el límite superior del tapón de la tira de electrodos.

---

En la tabla 4.4 se exponen los resultados clínicos donde se muestran los casos tratados especificando las regiones exploradas y localización de la ZE. Se especifica si al paciente se le realizó una secuencia 3D TOF, el tipo de intervención realizada (resección, termocoagulación o radiocirugía), si hubo, y la evaluación de los resultados de la cirugía usando la escala de Engel<sup>81</sup>.



Tabla 4.4. Resultados clínicos

Pac.	TOF	Edad	Sexo	D.E	T.E	E	Int.	Engel	Regiones exploradas	Localización ZE
EP01		30	M	4	11	104	R	I	HI: Región parietal, región temporal-occipital lateral y occipital medial, y neocortex temporal anterior y amígdala.	Región occipital medial y neocortex occipital posterior izquierdas.
EP02		4	F	4	14	126	R	IV	HD: Giro frontal superior, cíngulo anterior, medio y posterior, precuneus, corteza motora primaria y dorsolateral. HI: Giro frontal superior	Giro frontal superior y cíngulo derechos
EP03		48	F	3	9	74	R	III	HD: Lóbulo temporal, región frontal ipsilateral y neocórtex temporal anterior y posterior	Región temporal anterior sobre estructuras mediales (amígdala e hipocampo anterior)
EP04		31	M	4	13	139	R	III	HD: Giro frontal superior (área motora suplementaria, presuplementaria, prefrontal), cíngulo anterior/ medio, región orbitofrontal, frontopolar y dorsolateral. HI: corteza parietal en su extremo distal y cíngulo medio en su extremo más medial	Giro frontal superior y corteza premotora dorsolateral derechas con extensión rostral que también involucra a polo frontal y región orbitofrontales derechas
EP05	√	46	F	4	8	67	TC	II	HD: Lóbulo frontal: región orbitofrontal, polo frontal, giro frontal superior (rostral a área motora suplementaria) cíngulo anterior y opérculo	Región frontal medial derecha, en giro frontal superior, rostral al área motora suplementaria
EP06		31	M		12	121			ACCIDENTE	
EP07		26	F	4	14	59	TC	I	HI: Lóbulo parietal: giro postcentral, lóbulo parietal superior e inferior y opérculo parietal.	Giro postcentral (área sensitiva primaria) izquierdo y en menor medida al lóbulo parietal superior en contigüidad con este giro
EP08		48	M	4	8	84	R	II	HD: Región medial del lóbulo temporal derecho (amígdala, hipocampo anterior, medio y posterior), neocortex temporal anterior y posterior, región órbito-frontal e ínsula	Región temporal anterior, sobre estructuras mediales (hipocampo)
EP09		46	M	5	5	54	R	I	HD: región medial posterior del lóbulo temporal y occipital (hipocampo posterior, giros parahipocampal, fusiforme, occipito-temporal y lingual) y neocortex temporal y occipital	Porción medial de la región temporo-occipital derecha
EP10		26	M	3	4	42	R	I	HD: Lóbulo temporal derecho; tanto la cara medial (amígdala, hipocampo anterior y giro parahipocampal) como el neocortex (polo temporal anterior e inferior y giro temporal medio)	Región temporal izquierda sobre estructuras más anteriores y basales (polo temporal anterior, región temporal inferior y amígdala)
EP11		21	F	4	9	85	R	II	HI: región temporal lateral y amígdala, región frontal basal, opérculo anterior, cíngulo anterior y región frontal dorsolateral precentral	Región frontobasal y cíngulo anterior
EP12		32	M	4	13	142	R	I	HD: lóbulo frontal derecho tanto en su aspecto medial, orbitofrontal y dorsolateral	Giro frontal superior derecho
EP13		38	M	4	14	121	R	I	HD: región temporal medial (amígdala, hipocampo anterior y posterior), neocortex temporal anterior y posterior, unión temporo-occipital, polo occipital derecho, corteza parietal inferior (giros angular y supramarginal) y región orbitofrontal	Región temporal medial derecha, con mayor afectación de hipocampo anterior y amígdala

Tabla 4.4. Resultados clínicos

Pac.	TOF	Edad	Sexo	D.E	T.E	E	Int.	Engel	Regiones exploradas	Localización ZE
EP14		14	F	4	10	65	R	I	HI: región medial del lóbulo frontal izquierdo (cíngulo anterior y medio, región motora pre-suplementaria, suplementaria y motora primaria), corteza frontal dorsolateral y área motora primaria dorsolateral	Giro frontal superior en su cara medial
EP15		30	M	4	12	137	R	I	HI: amígdala, cabeza de hipocampo, giro temporal medio anterior región temporobasal posterior, giro temporal superior en su margen más posterior, borde posterior de ínsula, surco parieto-occipital, língula, precuneus, cíngulo posterior y corteza occipital izquierda (dorsolateral). HD: amígdala, cabeza de hipocampo y giro temporal medio anterior	Región parietal medial izquierda con afectación tanto de cíngulo posterior como de precuneus
EP16		59	M	4	13	143	R	I	HD: Lóbulo temporal derecho: polo anterior, amígdala, hipocampo anterior y posterior, giro parahipocampal y corteza lateral (giros temporal superior medio e inferior). Lóbulo parietal: giro angular y supramarginal. Ínsula posterior. Corteza precentral y postcentral.	Región temporal anterior medial, que incluye polo temporal anterior, amígdala e hipocampo anterior
EP17		46	M	4	11	106	R	I	HI: región temporal polar, región medial del lóbulo temporal (amígdala, hipocampo anterior y posterior), región temporal basal, giro temporal superior anterior, unión temporo-occipital y región órbito-frontal	Región temporal basal anterior e hipocampo anterior
EP18		31	M	4	9	92	NO		HD: lóbulos frontal en región medial. Región medial de giro frontal superior derecho, explorando porción anterior del cíngulo, región pre-suplementaria (suplementaria negativa), motora suplementaria y cíngulo posterior. HI: región medial contralateral izquierda, sobre cíngulo y región pre-suplementaria	Giro frontal superior, con afectación de ambas regiones frontales
EP19		28	F	5	10	92	R	I	HD: Corteza occipito-parietal: unión temporo-occipito-parietal y región occipital medial/basal. Corteza temporal: neocortex y estructuras mediales (hipocampo y amígdala), Corteza parietal medial: precuneus	Región occipito-parietal derecha, tanto lateral (basal y superior) como medial (precuneus)
EP20		55	M	4	10	93	R	I	HD: polo temporal, amígdala, hipocampo, región temporal basal, región temporal occipital y región frontal	Hipocampo derecho, amígdala y la región temporal anterior lateral
EP21		26	M	4	11	69	R	I	HD: lóbulo temporal, el hipocampo anterior y la región perisilviana derechos, el giro precentral y el giro postcentral.	Región opercular posterior y posterior superior, región temporal superior media, anterior y posterior e hipocampo anterior
EP22		38	F	4	9	77	R	I	HD: región anterior medial del lóbulo temporal derecho (amígdala, hipocampo anterior y posterior), neocortex temporal anterior y posterior, región temporal inferior, frontal posterior superior, ínsula y corteza occipital superior medial e inferior lateral	Hipocampo derecho
EP23		56	F	4	9	94	R	I	HD: región medial del lóbulo temporal derecho (amígdala, hipocampo anterior y posterior), neocortex temporal anterior y posterior, corteza occipital y región órbito-frontal e ínsula	Región temporal anterior, sobre estructura mediales (hipocampo y amígdala)

Tabla 4.4. Resultados clínicos

Pac.	TOF	Edad	Sexo	D.E	T.E	E	Int.	Engel	Regiones exploradas	Localización ZE
EP24		21	M	10	10 5	97 53	NO		HI: región parietal occipital HD: región parietal occipital Exploración bilateral en dos actos quirúrgicos	No se ha podido demostrar una clara zona epileptógena
EP25		7	M	4	12	141	R	III	HI: lóbulo frontal: regiones prefrontal medial, cíngulo, orbitofrontal y dorsolateral	Corteza orbitaria, frontopolar y prefrontal medial
EP26		48	M	4	12	126	R	I	HD: región medial del lóbulo temporal (amígdala, hipocampo). HI: región medial del lóbulo temporal (amígdala e hipocampo), neocortex temporal inferior, medio y superior e ínsula anterior y posterior	Hipocampo izquierdo
EP27		25	M	4	12	75	R	III	HD: lóbulo frontal y región pericentral; región premotora, el giro precentral y el giro postcentral, giro frontal superior y giro frontal medio, opérculo anterior y medio	Regiones premotora y precentral derecha
EP28		35	F	4	7	73	R	I	HI: lóbulo temporal: polo temporal, región basal temporal anterior y posterior, amígdala, cabeza de hipocampo y giro temporal medio	Polo temporal anterior
EP29		8	F	5	11	107	R	I	HD: Lóbulo temporal (neocorteza) y estructuras mediales (hipocampo anterior/posterior y amígdala), región temporo-parieto-occipital (giro supramarginal y giro angular con extensión medial hasta precuneus), lóbulo frontal (región frontal basal, dorsal y cara medial), lóbulo occipital (región occipital basal-medial)	Hipocampo anterior derecho, podría incluir también la neocorteza temporal y la región temporo-parieto-occipital
EP30		32	F	3	12	87	NO		HD: opérculo parietal y temporal, ínsula postero-superior, corteza sensorial primaria, unión temporo-occipital, corteza neocortical temporal y estructuras mediales (hipocampo y amígdala)	Región perisilviana derecha con afectación de Opérculo parietal y temporal posterior derecho
EP31		15	M	4	13	120	R	IV	HD: corteza occipital lateral y medial (tanto basal como supracalcarina), región parietal medial (precuneus) y lateral (opérculo parietal), unión parieto-occipital medial, y unión temporo-parieto-occipital lateral. HI: corteza occipital supra e infracalcarina medial, región parietal medial (lóbulo paracentral y cíngulo)	Región occipital derecha, tanto lateral como infero-medial. Sincronía occipital-frontal derecha, con probable inicio eléctrica en región occipital y rápida propagación anterior
EP32		42	F	7	15	103	R	I	HD: polo temporal, estructuras mediales del lóbulo temporal (hipocampo anterior y posterior, amígdala y giro parahipocampal), región temporobasal (giro parahipocampal, fusiforme y temporal inferior), giro temporal superior, unión temporo-occipital, opérculo parieto/temporal, ínsula posterior y región orbitofrontal	Estructuras temporales mediales derechas (hipocampo y amígdala) así como en región temporobasal anterior. No se descarta ínsula/opérculo parietal
EP33	√	24	F	5	6	46	NO		HI: giro postcentral izquierdo y el lóbulo parietal superior izquierdo	No se ha podido demostrar una clara zona epileptógena

Tabla 4.4. Resultados clínicos

Pac.	TOF	Edad	Sexo	D.E	T.E	E	Int.	Engel	Regiones exploradas	Localización ZE
EP34	√	31	F	9	7- 2+4=9	89 123	RC	PE	HI: hipocampo posterior, amígdala, língula, polo occipital y heterotopia occipital. HD: hipocampo posterior, amígdala y heterotopia occipital. Dos actos quirúrgicos, el segundo para sustituir dos tiras de electrodos y colocar dos nuevas	Región temporomedial derecho e izquierdo
EP35	√	9	M	4	5	35	R	I	HI: lóbulo frontal, tanto región frontopolar como dorsolateral	Región frontopolar izquierda
EP36	√	31	F	4	6	40	R	I	HI: lóbulo occipital: língula anterior y posterior, cuneus anterior y posterior, y polo occipital. lóbulo parietal: lóbulo parietal superior, porción media de surco interparietal y precuneus	Corteza parietal superior y medial y corteza occipital lateral izquierdas
EP37	√	4	M	4	7	70	R	I	HD: lóbulo frontal, región frontopolar, orbitofrontal y frontal medial	Región orbitofrontal/frontomedial derecha
EP38	√	41	M	3	10	93	NO		HI: lóbulo temporal (cara lateral y estructuras mediales), polo temporal, ínsula posterior y opérculo frontal/parietal	Región perisilviana izquierda
EP39	√	44	F	4	12	99	R	II	HD: giro temporal superior, medio e inferior, hipocampo anterior y amígdala, opérculo anterior, medio y posterior e ínsula anterior	Opérculo frontal derecho
EP40	√	9	F		7	66			ACCIDENTE	
EP41	√	23	M	3	5	36	R	II	HI: giro frontal superior	Giro frontal superior izquierdo
EP42	√	5	M	4	7	45	R	I	HI: lóbulo frontal: región medial, dorsolateral y orbitofrontal	Región frontal medial izquierda
EP43	√	44	M	4	7	69	R	I	HI: región medial del lóbulo frontal: giro frontal superior, cíngulo, área motora suplementaria y pre-suplementaria	cíngulo izquierdo, en segmento medio

Pac., paciente; TOF, se realizó un estudio de RM 3D TOF quirúrgico; D.E, días de estudio; T.E, cantidad de tiras de electrodos; E, cantidad de electrodos (contactos); Int., tipo de intervención quirúrgica realizada; R, resección; TC, termocoagulación; RC, radiocirugía; NO, no operado (pseudocrisis o no resecable); PE, pendiente de evaluación; HI, hemisferio izquierdo; HD, hemisferio derecho; M, masculino; F, femenino; a todos los pacientes se les hizo un estudio de RM pre-quirúrgico 3D, un estudio de RM 3D quirúrgico con contraste y un estudio de RM o TAC de control post-quirúrgico, se correlacionó este último estudio con el estudio de RM 3D quirúrgico con contraste;

Durante el procedimiento de implantes de electrodos profundos se cometen errores que son posibles analizar estadísticamente. Comenzaremos por el error cometido por Stereonauta®, el software de planificación usado, luego seguiremos con los errores cometidos tanto en el punto de entrada como en el *target*.

## Error en Stereonauta®

Para calcular la matriz que permita realizar la conversión del sistema de referencia del escáner al estereotáctico y viceversa el programa Stereonauta® escoge cuatro puntos (extremos de las dos N de las marcas *fiduciales* -ver Material y Método-) no coplanarios. En estos puntos, obviamente, no hay error. El error no responde a una relación lineal por lo que a medida que nos alejamos de estos puntos los errores se van incrementando, llegando a los valores máximos que están en los otros cuatro puntos extremos de las dos N de las marcas fiduciales. El error medio se comete en el punto central (100,100,100) por lo que es en ese punto donde realizamos el análisis del error.

La diferencia observada entre el valor teórico y el real, en la dirección X (de derecha a izquierda) se muestra en el histograma de la fig. 4.2. Valores negativos implican que la X calculada se sitúa más a la izquierda que la teórica y valores positivos que se sitúa más a la derecha.

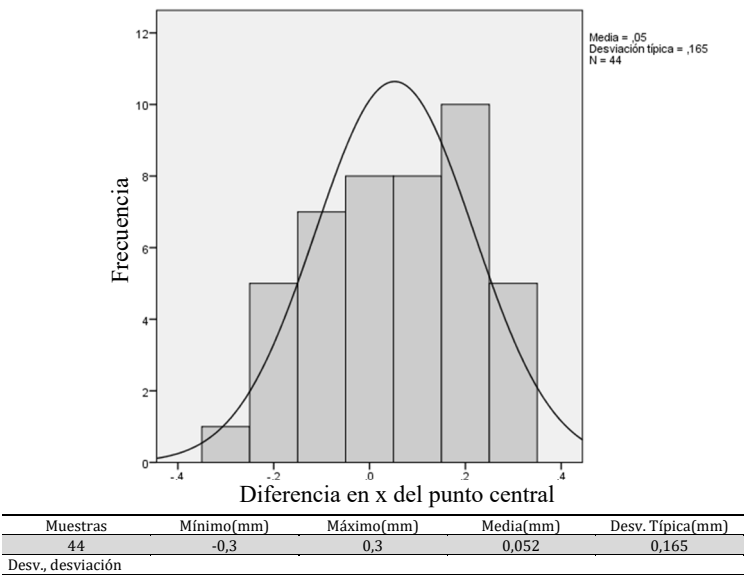


Figura 4.2: Desviación lateral del punto central.

Aplicada la prueba de Kolmogórov – Smirnov de una muestra nos permite aceptar la hipótesis de que la distribución es normal (significación  $0,24 > 0,05$ ), por tanto la distribución es simétrica<sup>84</sup>. El 95% de los valores y por ende de las diferencias apreciados están en la media  $\pm 2DS$ <sup>84</sup>, es decir  $0,052 \pm 0,33\text{mm}$ .

La diferencia observada entre el valor teórico y el real, en la dirección Y (postero-anterior) se muestra en el histograma de la fig. 4.3. Valores negativos implican que la Y real se sitúa más anterior que la teórica y valores positivos que se sitúa más posterior.

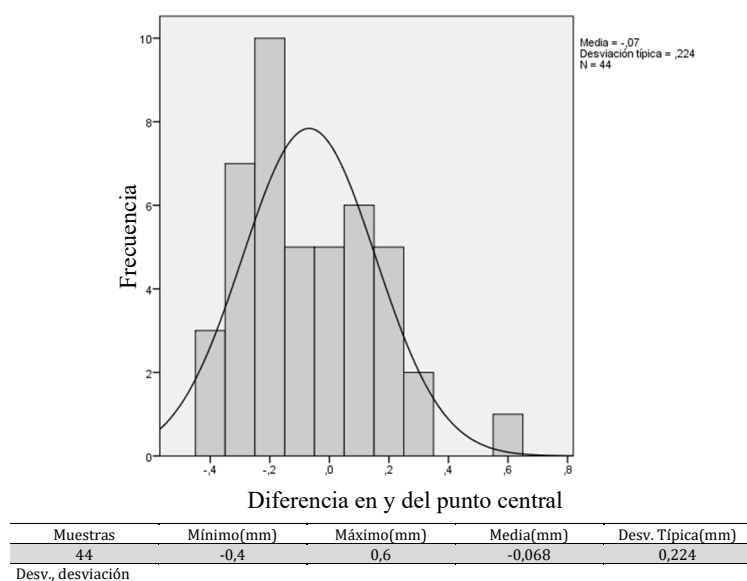


Figura 4.3: Desviación postero-anterior del punto central.

Aplicada la prueba de Kolmogórov – Smirnov de una muestra nos permite aceptar la hipótesis de que la distribución es normal (significación  $0,13 > 0,05$ ), por tanto la distribución es simétrica<sup>84</sup>. El 95% de los valores y por ende de las diferencias apreciadas están en la media  $\pm 2DS$ <sup>84</sup>, es decir  $-0,068 \pm 0,448\text{mm}$ .

Finalmente la diferencia observada entre el valor teórico y el real, en la dirección Z (cráneo - caudal) se muestra en la fig. 4.4. Valores negativos implican que la Z real es más caudal que la teórica y valores positivos que es más craneal.



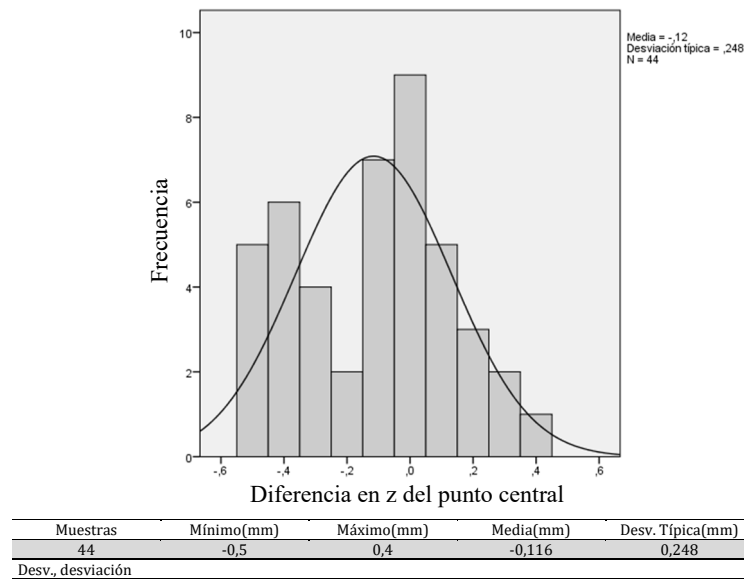


Figura 4.4: Desviación cráneo-caudal del punto central.

Aplicada la prueba de Kolmogórov – Smirnov de una muestra nos permite aceptar la hipótesis de que la distribución es normal (significación  $0,36 > 0,05$ ), por tanto la distribución es simétrica<sup>84</sup>. El 95% de los valores y por ende de las diferencias apreciadas están en la media  $\pm 2DS$ <sup>84</sup>, es decir  $-0,116 \pm 0,496$ .

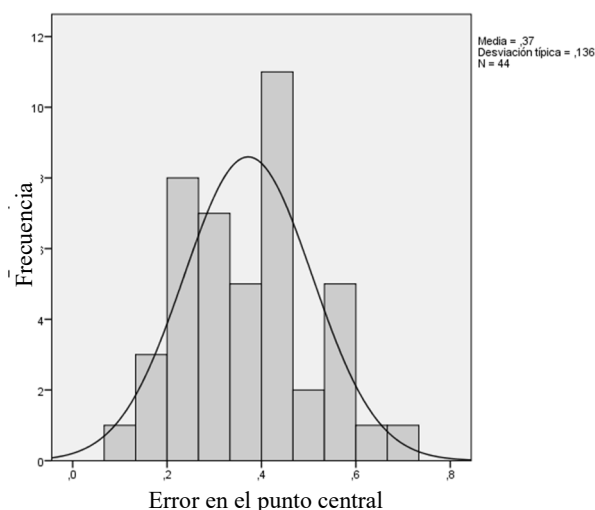
Se resume en la tabla 4.5 las características de las desviaciones en las distintas direcciones del espacio entre el punto central real del sistema estereotáctico de Leksell y el calculado por Stereonauta®.

Tabla 4.5. Características de las desviaciones en el punto central

Diferencia	Mínimo (mm)	Máximo (mm)	Media (mm)	Desv. típica (mm)
lateral (x)	-0,3	0,3	0,05	0,16
postero-anterior (y)	-0,4	0,6	-0,07	0,22
cráneo-caudal (z)	-0,5	0,4	-0,12	0,25

Desv., Desviación. 44 muestras.

La distribución de los valores de la distancia apreciada entre el punto central y el punto realmente calculado (error) se muestra en el histograma de la figura 4.5.



Muestras	Mínimo(mm)	Máximo(mm)	Media(mm)	Desv. Típica(mm)
44	0,1	0,7	0,36	0,14
Desv., desviación				

Figura 4.5: Histograma de la distancia entre el punto central y el punto calculado.

Aplicada la prueba de Kolmogórov – Smirnov de una muestra nos permite aceptar la hipótesis de que la distribución es normal (significación  $0,80 > 0,05$ ), por tanto la distribución es simétrica<sup>84</sup>. El 95% de los valores y por ende de los errores están en la media  $\pm 2DS$ <sup>84</sup>, es decir  $0,36 \pm 0,02\text{mm}$ .

## Posicionamiento del *target*

Respecto al *target* se evalúa su desviación en los tres ejes del espacio para determinar si existen asimetrías que puedan indicar un error sistemático en cualquiera de las direcciones.

La diferencia observada entre el valor teórico y el real, en la dirección X (de derecha a izquierda) del marco fijado al paciente se muestra en el histograma de la fig. 4.6. Valores negativos implican que la X real se sitúa más a la izquierda que la teórica y valores positivos que se sitúa más a la derecha.

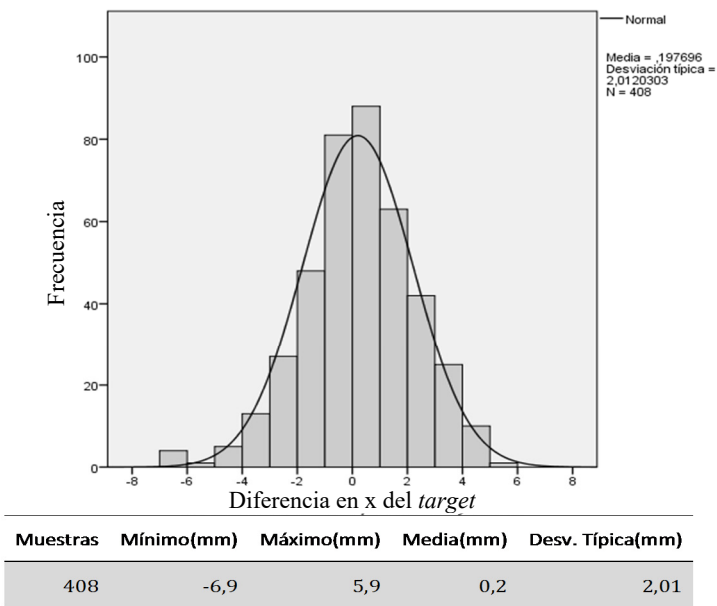


Figura 4.6: Desviación lateral del *target*.

Aplicada la prueba de Kolmogórov – Smirnov de una muestra nos permite aceptar la hipótesis de que la distribución es normal (significación 0,43>0,05), por tanto la distribución es simétrica<sup>84</sup>. El 95% de los valores y por ende de las diferencias apreciadas están en la media  $\pm 2DS$ <sup>84</sup>, es decir  $0,2 \pm 4,02\text{mm}$ .

La diferencia observada entre el valor teórico y el real, en la dirección Y (postero-anterior) del marco fijado al paciente se muestra en el histograma de la fig. 4.7. Valores negativos implican que la Y real se sitúa más anterior que la teórica y valores positivos que se sitúa más posterior.

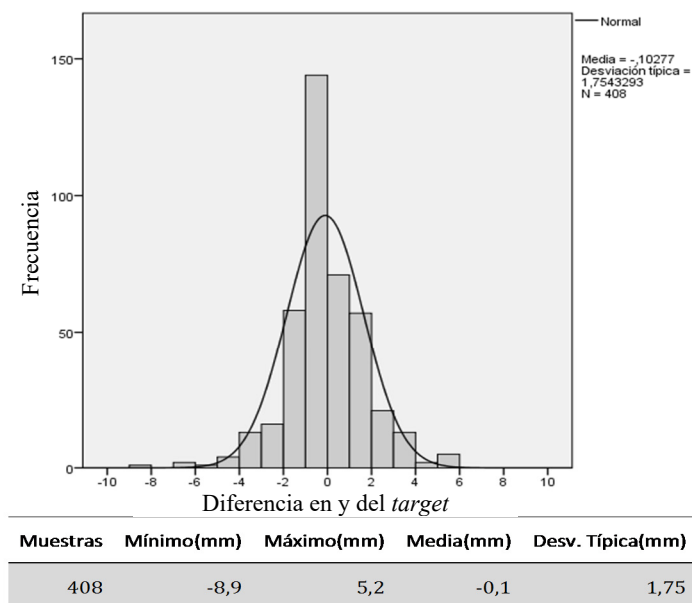


Figura 4.7: Desviación postero-anterior del *target*.

Aplicada la prueba de Kolmogórov – Smirnov de una muestra nos permite rechazar la hipótesis de que la distribución es normal (significación  $0,015 < 0,05$ )<sup>84</sup>, aunque en la fig. 4.7 se puede constatar que, a excepción del pico que hay entre -1 y 0, todo lo demás sugiere un aspecto de muestra con distribución normal.

La distribución es prácticamente simétrica con una leve tendencia a valores negativos, pues la distribución tiene una asimetría negativa (-0,274) cuyo valor absoluto es algo superior al doble del error típico  $0,121(0,242)$ , lo cual sugiere una cola izquierda más larga<sup>84</sup>. Aunque se rechaza la hipótesis de que la distribución es normal podemos afirmar que, en esta muestra, el 95% de los casos el error es menor o igual a 4mm (resultado obtenido por SPSS).

Finalmente la diferencia observada entre el valor teórico y el real, en la dirección Z (cráneo - caudal) del marco fijado al paciente se muestra en la fig. 4.8. Valores negativos implican que la Z real es más caudal que la teórica y valores positivos que es más craneal.

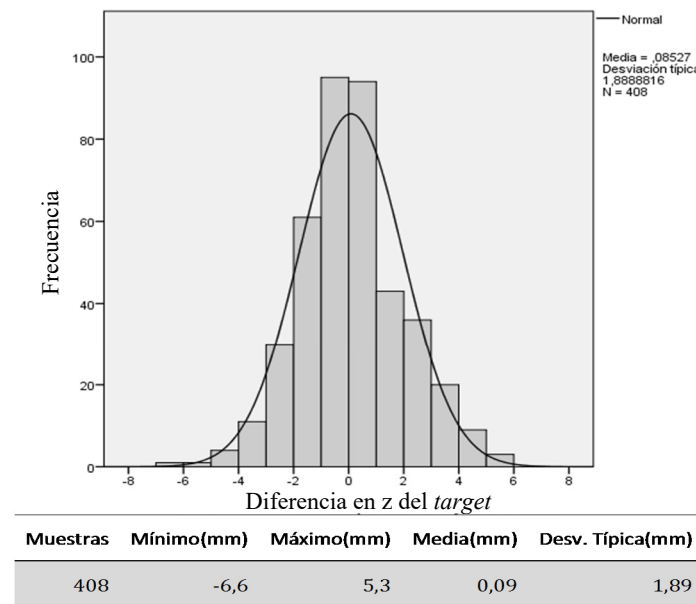


Figura 4.8: Desviación cráneo-caudal del *target*.

Aplicada la prueba de Kolmogórov – Smirnov de una muestra nos permite aceptar la hipótesis de que la distribución es normal (significación  $0,095 > 0,05$ ), por tanto la distribución es simétrica<sup>84</sup>. El 95% de los valores y por ende de las diferencias apreciadas están en la media  $\pm 2DS$ <sup>84</sup>, es decir  $0,09 \pm 3,57$ .

A la vista de estos resultados puede concluirse que no hay evidencia de una desviación sistemática de los errores observados en ninguna de las tres direcciones del espacio y que consecuentemente los errores observados son fruto del azar.

En la tabla 4.6 se comprueba que la mayor diferencia apreciada en cualquier dirección del espacio es de 4,22mm.

Tabla 4.6. Características de las desviaciones en el *target*

Diferencia	Mínimo (mm)	Máximo (mm)	Media (mm)	Desv. típica (mm)
lateral (x)	-6,9	5,9	0,20	2,01
postero-anterior (y)	-8,9	5,2	-0,10	1,75
cráneo-caudal (z)	-6,6	5,3	0,09	1,89

Desv., Desviación. 408 muestras.

## Error en el *target*

La distribución de los valores de la distancia apreciada entre el punto teórico del *target* y el punto realmente alcanzado (error en el *target*) se muestra en el histograma de la figura 4.9.

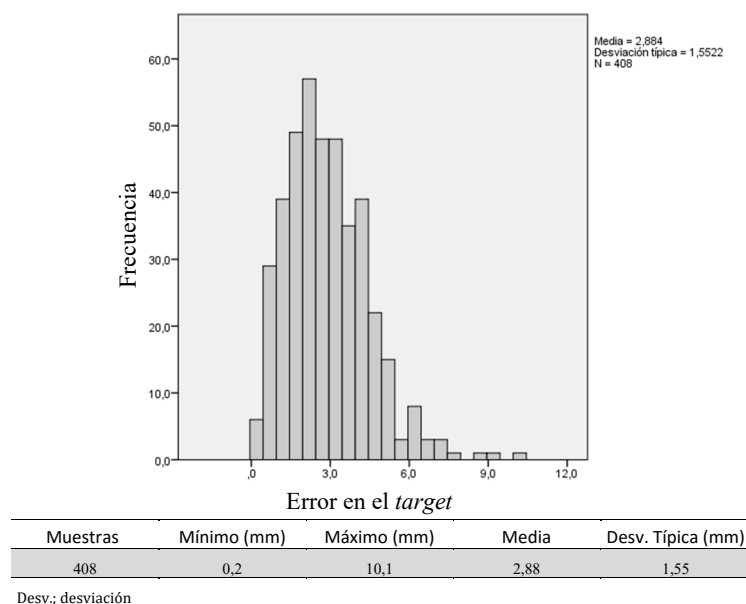


Figura 4.9: Histograma de la distancia entre el punto teórico del *target* y el punto realmente alcanzado.

El error medio observado es de 2,9mm con una desviación típica de 1,55mm. En el 96,3% de los casos de la muestra los errores observados están por debajo o son igual a 6mm (resultado del SPSS). Se aprecia en el gráfico 4.9 que los puntos por encima de 6mm son una minoría (15 – 3,6%) y posiblemente se deban a situaciones excepcionales en que, durante la intervención quirúrgica, se ha desviado la tira de electrodos (recordar que esta es flexible) o el ángulo de la trepanación del cráneo producido por una inclinación no percibida de la broca con que se realiza este o ha habido un error humano (excepcional pero no descartable). Es razonable pensar que errores mayores de 6 mm no se van a producir y que el *target* real va a estar en una esfera centrada en el *target* teórico con 6 mm de radio.

Teniendo en cuenta los resultados de la tabla 4.6, si se observa una trayectoria teórica en un plano que la contiene se puede afirmar con un 95% de probabilidad que el *target* real se situará no más allá de 4,22mm ( $0,2 + 2 * 2,01$ ) de la posición observada en ese plano del *target* teórico.

## Posicionamiento del punto de entrada.

El punto distal (*target*) está determinado por tres coordenadas que se fijan desde el momento de la planificación, de ninguna manera se alteran durante el procedimiento y, desde cualquier posición del arco, se llega a él. Sin embargo el punto de entrada se determina además por la posición del arco estereotáctico y más precisamente por los valores de los ángulos de arco y de anillo. Estos pueden ser diferentes de los planificados por que las escalas son muy groseras (error de posicionamiento del arco 0,5° y 2° del anillo – fig. 4.10).

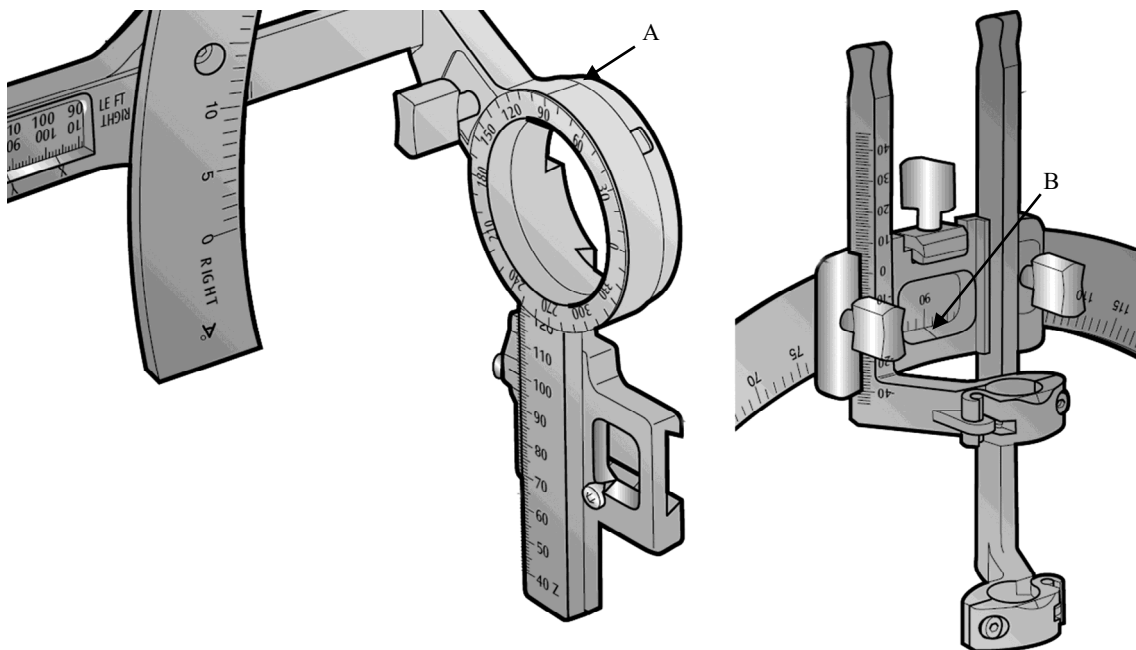


Figura 4.10: Detalles de las escalas del anillo (A) y el arco (B) del sistema estereotáctico Leksell®

Se harán las mismas disquisiciones que las realizadas con el punto distal o *target* y se evalúa su desviación en los tres ejes del espacio para determinar si existen asimetrías que puedan indicar un error sistemático en cualquiera de las direcciones.

En el histograma de la figura 4.11 se muestra la diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección X (de derecha a izquierda) del marco fijado al paciente. Valores negativos implican que la X real se sitúa más a la izquierda que la teórica y valores positivos que se sitúa más a la derecha.

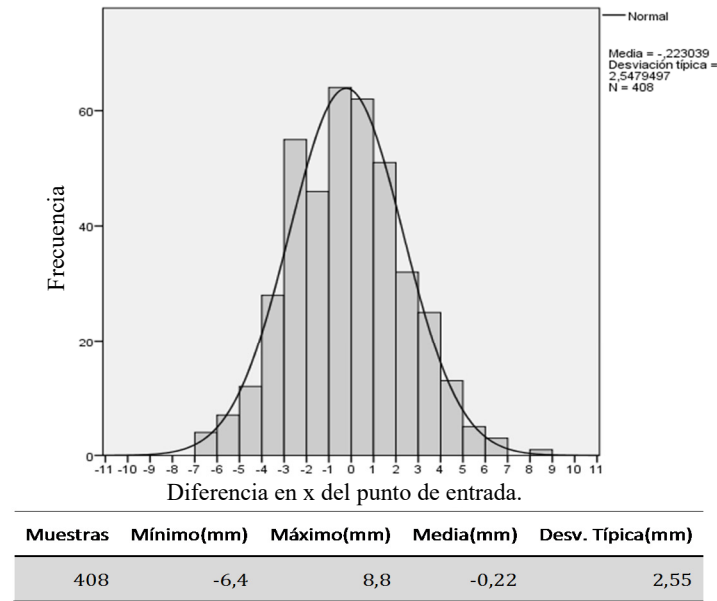


Figura 4.11: Desviación lateral del punto de entrada.

Aplicada la prueba de Kolmogórov – Smirnov de una muestra nos permite aceptar la hipótesis de que la distribución es normal (significación  $0,879 > 0,05$ ), por tanto la distribución es simétrica<sup>84</sup>. El 95% de los valores y por ende de las diferencias apreciados están en la media  $\pm 2DS$ <sup>84</sup>, es decir  $0,22 \pm 5,1\text{mm}$ .

En el histograma de la figura 4.12 se muestra la diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección Y (postero-anterior) del marco fijado al paciente. Valores negativos implican que la Y real se sitúa más anterior que la teórica y valores positivos que se sitúa más posterior.



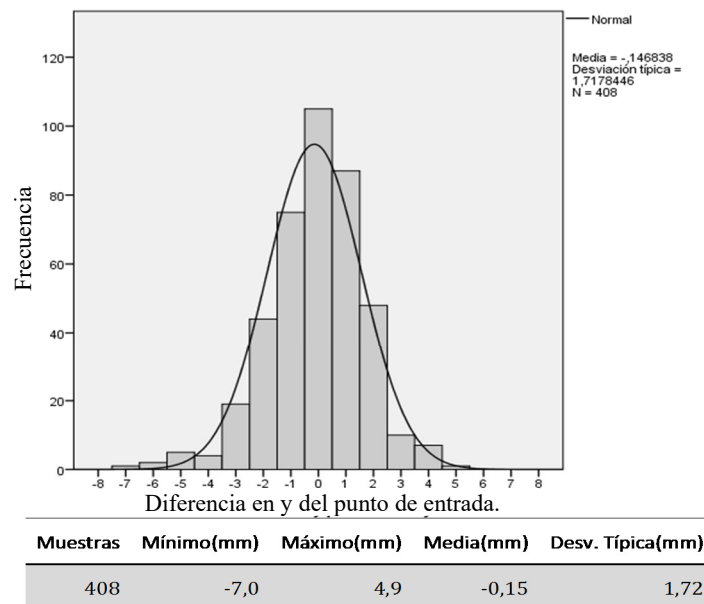


Figura 4.12: Desviación postero-anterior de la entrada.

Aplicada la prueba de Kolmogórov – Smirnov de una muestra nos permite rechazar la hipótesis de que la distribución es normal (significación  $0,025 < 0,05$ ), aunque en la fig. 4.12 se puede constatar que, a excepción del pico que hay entre -0,5 y 0,5, todo lo demás sugiere un aspecto de muestra de distribución normal.

La distribución es asimétrica con tendencia a valores positivos, pues la distribución tiene una asimetría positiva (0,518) superior al doble del error típico 0,121(0,242), lo cual sugiere una cola derecha más larga<sup>84</sup>. Aunque se rechaza la hipótesis de que la distribución es normal podemos afirmar que, en esta muestra, el 95% de los casos el error es menor o igual a 4mm (resultado obtenido por SPSS).

Finalmente, en el histograma de la figura 4.13 se muestra la diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección Z (cráneo - caudal) del marco fijado al paciente. Valores negativos implican que la Z real es más caudal que la teórica y valores positivos que es más craneal.

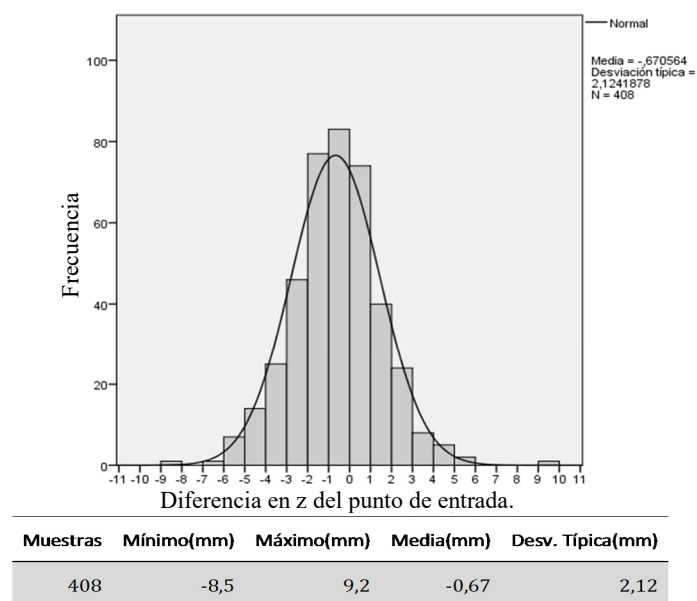


Figura 4.13: Desviación caudo-craneal de la entrada.

Aplicada la prueba de Kolmogórov – Smirnov de una muestra nos permite aceptar la hipótesis de que la distribución es normal (significación  $0,501 > 0,05$ ), por tanto la distribución es simétrica<sup>84</sup>. El 95% de los valores y por ende de las diferencias apreciados están en la media  $\pm 2DS$ <sup>84</sup>, es decir  $0,67 \pm 4,24\text{mm}$ .

A la vista de estos resultados puede concluirse que salvo en los valores de la desviación antero-posterior no hay evidencia de una desviación sistemática de los errores observados en ninguna de las otras dos direcciones y que consecuentemente los errores observados son fruto del azar también para el punto de entrada, al menos en las direcciones X y Z. Es curioso señalar asimismo que las dos únicas distribuciones alejadas de la normalidad son las referidas al eje Y. En el caso del punto de entrada reforzado como hemos dicho inexplicablemente con la falta de simetría en esa dirección.

Podemos concluir que la mayor diferencia apreciada en cualquier dirección del espacio es de 5,3mm (tabla 4.7).

Tabla 4.7. Desviaciones en el punto de entrada

Diferencia	Mínimo (mm)	Máximo (mm)	Media (mm)	Desv. típica (mm)
lateral (x)	-6,4	8,8	-0,22	2,55
postero-anterior (y)	-7,0	4,9	-0,15	1,72
cráneo-caudal (z)	-8,5	9,2	-0,67	2,12

Desv., Desviación. 408 muestras.

## Error en el punto de entrada

La distribución de los valores de la distancia apreciada entre el valor teórico del punto de entrada y el punto realmente alcanzado (error en el punto de entrada) se muestra en el histograma de la figura 4.15.

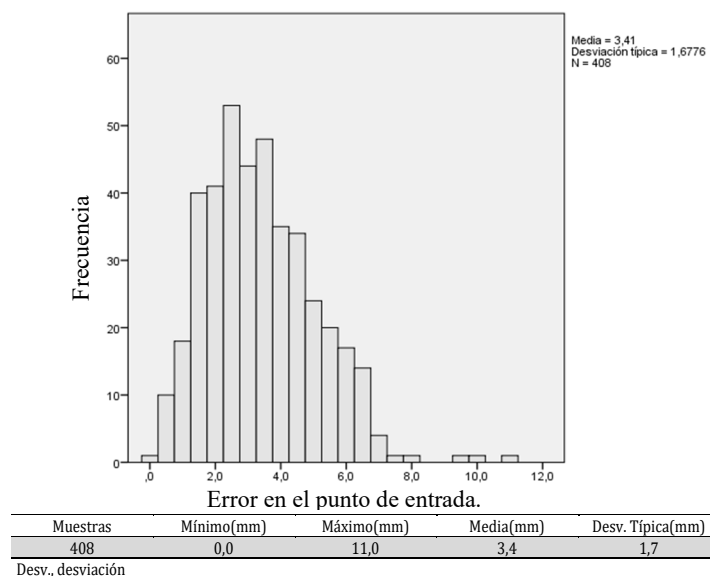


Figura 4.15: Histograma de la distancia entre el punto teórico de la entrada y el punto realmente alcanzado.

El error medio observado es de 3,4 mm con una desviación típica de 1,7. En el 95,3% de los casos en la muestra, los errores observados están por debajo o son iguales a 6,4mm (obtenido de SPSS). Esto se puede apreciar perfectamente en la figura 4.15 donde los puntos por encima de 6,4mm son una minoría.

El error en el punto de entrada es superior al error en el *target* lo que indica la influencia de los ángulos de la guía (arco y anillo) y la necesidad de redondear los valores (que luego no se aplican en el programa para resituar el punto de entrada y evaluar sus

coordenadas). Esta es la causa principal de que el error observado en el punto de entrada supere ligeramente al del *target*.

Otro error que se comete es la determinación de la situación del punto real de entrada en la imagen que depende mucho del observador, a pesar de que hubo tres observadores y cada uno tomó tres muestras del punto, es inevitable un error de al menos el tamaño del pixel (*pixel size*) y el grosor del corte (*thickness*), siendo del orden entre uno y tres milímetros, agravándose en la coordenada Z por la condición de que los cortes del TAC son orientados originalmente axiales.

## Relación entre los errores del punto de entrada y el *target*

En principio, y debido al diseño de arco centrado del sistema estereotáctico usado, no debe existir correlación entre los errores del punto de entrada y el *target*. Es decir, mayor error en el punto de entrada no necesariamente implica un mayor error en el *target*. Se estudiará esta relación tanto a nivel de cada una de las coordenadas como del error total observado.

La diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección X (de derecha a izquierda) del marco fijado al paciente tanto del *target* (eje horizontal) como del punto de entrada (eje vertical) se muestra en el diagrama de dispersión de la figura 4.16.

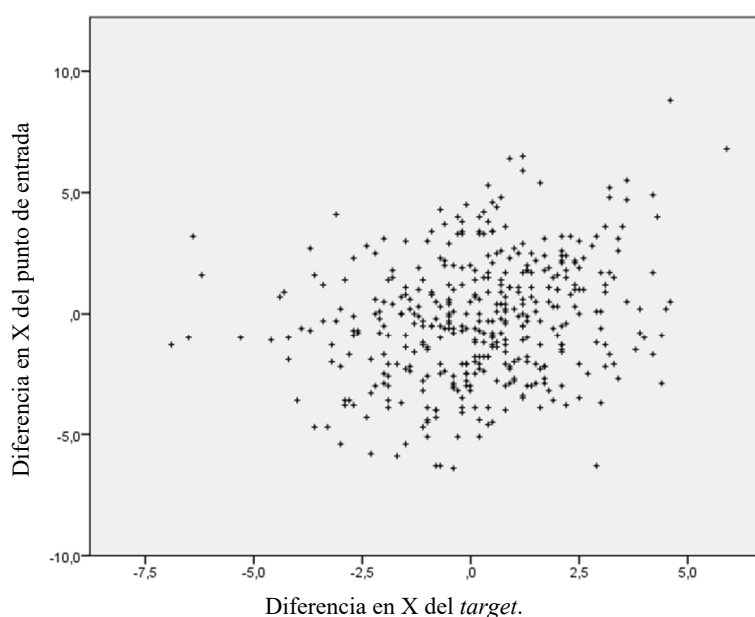


Figura 4.16: Diagrama de dispersión de la diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección X.

El coeficiente de correlación de Pearson se muestra en la tabla 4.8. Aparecen tres valores por cada cruce de variables: 1) el valor del coeficiente de correlación; 2) el grado de significación asociado a cada coeficiente; y 3) el número de casos sobre el que se ha calculado cada coeficiente.

Tabla 4.8. Correlación entre las diferencias observadas en la dirección X

		Difxta	Difxen
Difxta	Correlación de Pearson	1	0,232*
	Sig. (bilateral)		0
	N	408	408
Difxen	Correlación de Pearson	0,232*	1
	Sig. (bilateral)	0	
	N	408	408

Difxta., diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección X del *target*; Difxen., diferencia asociado al coeficiente; \*, la correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

La hipótesis de que la correlación que observamos se puede atribuir al azar se rechaza con un nivel de significación del 1%, lo que significa que puede esperarse que cuando hay una desviación en X del punto de entrada habrá una tendencia de desvío en la misma dirección en la X del *target*.

La diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección Y (postero - anterior) del marco fijado al paciente tanto del *target* (eje horizontal) como del punto de entrada (eje vertical) se muestra en el diagrama de dispersión de la figura 4.12.

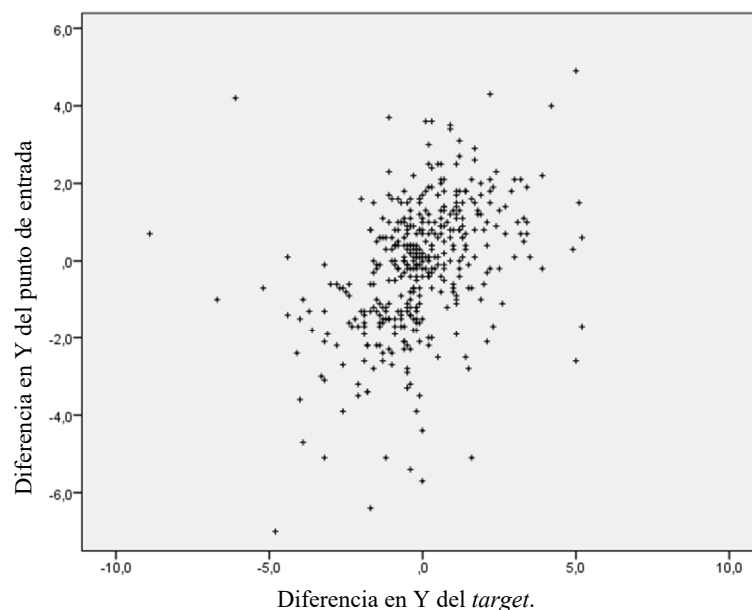


Figura 4.17: Diagrama de dispersión de la diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección Y.

El coeficiente de correlación de Pearson es mostrado en la tabla 4.9. Aparecen tres valores por cada cruce de variables: 1) el valor del coeficiente de correlación; 2) el grado de significación asociado a cada coeficiente; y 3) el número de casos sobre el que se ha calculado cada coeficiente.

Tabla 4.9. Correlación entre las diferencias observadas en la dirección Y

		Difyta	Difyen
Difyta	Correlación de Pearson	1	0,404*
	Sig. (bilateral)		0
	N	408	408
Difyen	Correlación de Pearson	0,404*	1
	Sig. (bilateral)	0	
	N	408	408

Difyta., diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección Y del *target*; Difyen., diferencia asociado al coeficiente; \*, la correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

La hipótesis de que la correlación que observamos se puede atribuir al azar se rechaza con un nivel de significación del 1%, lo que significa que puede esperarse que cuando hay una desviación en Y del punto de entrada habrá una tendencia de desvío en la misma dirección en la Y del *target*.

La diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección Z (cráneo-caudal) del marco fijado al paciente tanto del *target* (eje horizontal) como del punto de entrada (eje vertical) se muestra en el diagrama de dispersión de la figura 4.18.

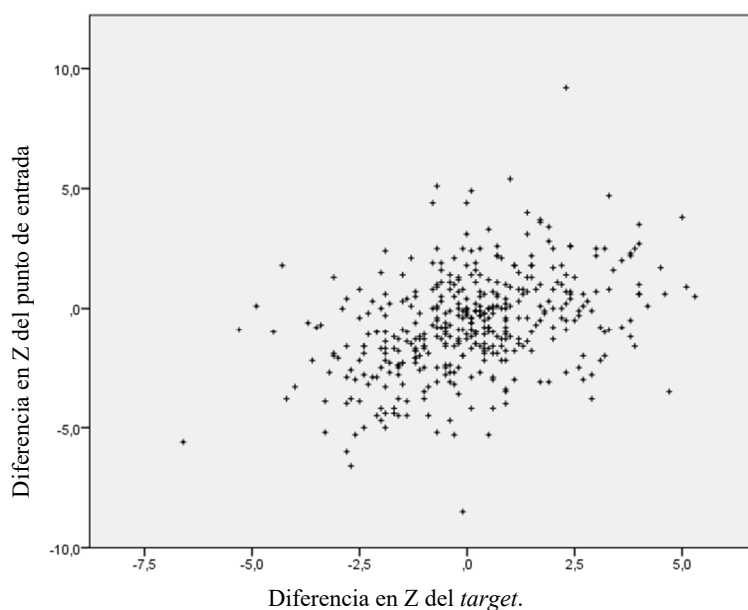


Figura 4.18: Diagrama de dispersión de la diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección Z.

El coeficiente de correlación de Pearson se muestra en la tabla 4.10. Aparecen tres valores por cada cruce de variables: 1) el valor del coeficiente de correlación; 2) el grado de significación asociado a cada coeficiente; y 3) el número de casos sobre el que se ha calculado cada coeficiente.

Tabla 4.10. Correlación entre las diferencias observadas en la dirección Z

		Difzta	Difzen
Difzta	Correlación de Pearson	1	0,401*
	Sig. (bilateral)		0
	N	408	408
Difzen	Correlación de Pearson	0,401*	1
	Sig. (bilateral)	0	
	N	408	408

Difzta., diferencia observada entre el valor teórico y el real en la dirección Z del *target*; Difzen., diferencia asociado al coeficiente; \*, la correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral)

La hipótesis de que la correlación que observamos se puede atribuir al azar se rechaza con un nivel de significación del 1%, lo que significa que puede esperarse que cuando hay una desviación en Z del punto de entrada habrá una tendencia de desvío en la misma dirección en la Z del *target*.

Finalmente la dispersión del error tanto del *target* (eje horizontal) como del punto de entrada (eje vertical) es mostrada en el diagrama de dispersión de la figura 4.19.

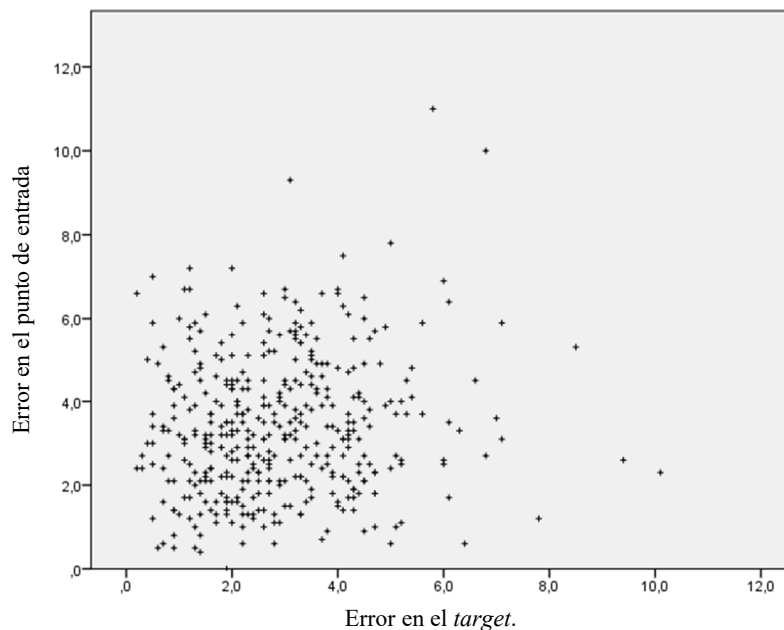


Figura 4.19: Diagrama de dispersión del error en el *target* y el punto de entrada.

El coeficiente de correlación de Pearson es mostrado en la tabla 4.11. Aparecen tres valores por cada cruce de variables: 1) el valor del coeficiente de correlación; 2) el grado de significación asociado a cada coeficiente; y 3) el número de casos sobre el que se ha calculado cada coeficiente.

Tabla 4.11. Correlación entre los errores del punto de entrada y del *target*

		error_target	error_entrada
error_target	Correlación de Pearson	1	0,109*
	Sig. (bilateral)		0,28
	N	408	408
error_entrada	Correlación de Pearson	0,109*	1
	Sig. (bilateral)	0,28	
	N	408	408

Sig., grado de significación asociado al coeficiente; \*, la correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

La hipótesis de que la correlación que observamos se puede atribuir al azar se rechaza con un nivel de significación del 5%.

Un error cometido en los ejes Y y Z en el punto de entrada está correlacionado con el error en los mismos ejes del *target*. Esta correlación, aunque significativa es menor en el eje X y está en el límite de significación en el error total. Estos resultados son coherentes con la falta de rigidez del dispositivo que soporta la broca con que se realiza la perforación del cráneo. Un pequeño error en los ángulos de entrada se traduce en una nueva trayectoria con punto de entrada y *target* distintos a los planificados.

## Evolución temporal de los errores en el *target*

El error más común que puede cometerse en el procedimiento es la desviación de la broca de 2,5mm de diámetro durante la perforación. La broca está dirigida por el carro que se coloca en la abrazadera que a su vez está fijada al arco de estereotaxia (figura 3.15). Para disminuir esta desviación se desarrolló en el hospital Ruber Internacional orientado por el Dr. Martínez una extensión del portacánulas de material plástico (DELRIN) cuidadosamente mecanizada. Posteriormente la firma que suministra los electrodos, desarrolló esta misma pieza en acero, de mucha mayor rigidez que el plástico.

Tras analizar si hubo una variación en el tiempo y si se percibe una mejoría cuando se introdujo este dispositivo, en mayo de 2014. Aunque se pierde significación hemos promediado los errores absolutos en cada una de las direcciones para todos los electrodos



colocados. Cuando los puntos de los gráficos se refieran a valores promediados utilizaremos un círculo, reservando las cruces para los gráficos que muestren valores individuales correspondientes a cada tira de electrodos.

El promedio del error absoluto del *target* en la dirección X (de derecha a izquierda) del marco fijado al paciente (eje vertical) en el tiempo (eje horizontal) se muestra en el diagrama de dispersión de la figura 4.20.

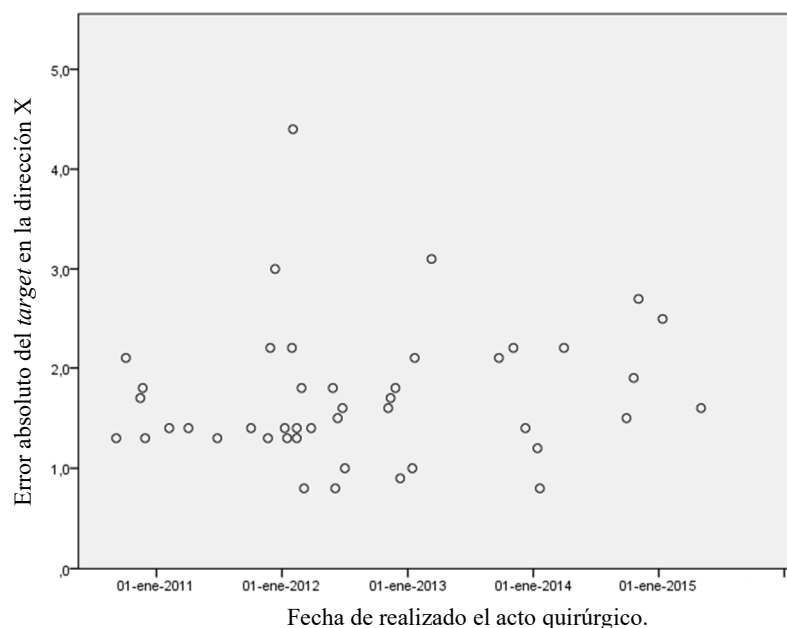


Figura 4.20: Diagrama de dispersión del promedio del error absoluto del *target* en la dirección X en el tiempo.

El coeficiente de correlación de Pearson se muestra en la tabla 4.12. Aparecen tres valores por cada cruce de variables: 1) el valor del coeficiente de correlación; 2) el grado de significación asociado a cada coeficiente; y 3) el número de casos sobre el que se ha calculado cada coeficiente.

Tabla 4.12. Correlación entre el promedio del error absoluto del *target* en la dirección X y la fecha de realización de la intervención quirúrgica

		e_t_x	fecha
e_t_x	Correlación de Pearson	1	0,131
	Sig. (bilateral)		0,396
	N	45	45
Fecha	Correlación de Pearson	0,131	1
	Sig. (bilateral)	0,396	
	N	45	45

e\_t\_x, promedio del error absoluto del *target* en la dirección X; fecha, fecha de realización del acto quirúrgico; Sig., grado de significación asociado al coeficiente

No es significativa, por tanto, la hipótesis de que la correlación que observamos se puede atribuir al azar es verdadera, el error absoluto del *target* en la dirección X no depende de la fecha en que se realizó el acto quirúrgico.

El promedio del error absoluto del *target* en la dirección Y (postero-anterior) del marco fijado al paciente (eje vertical) en el tiempo (eje horizontal) se muestra en el diagrama de dispersión de la figura 4.21.

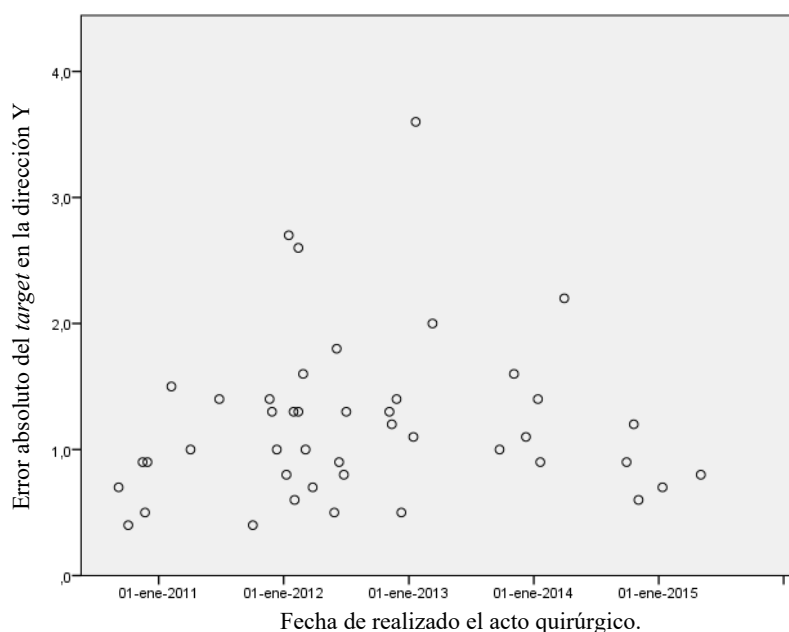


Figura 4.21: Diagrama de dispersión del promedio del error absoluto del *target* en la dirección Y en el tiempo.

El coeficiente de correlación de Pearson se muestra en la tabla 4.13. Aparecen tres valores por cada cruce de variables: 1) el valor del coeficiente de correlación; 2) el grado de significación asociado a cada coeficiente; y 3) el número de casos sobre el que se ha calculado cada coeficiente.

Tabla 4.13. Correlación entre el promedio del error absoluto del *target* en la dirección Y y la fecha de realización de la intervención quirúrgica

		e_t_y	fecha
e_t_y	Correlación de Pearson	1	0,078
	Sig. (bilateral)		0,614
	N	45	45
Fecha	Correlación de Pearson	0,078	1
	Sig. (bilateral)	0,614	
	N	45	45

Tabla 4.13. Correlación entre el promedio del error absoluto del *target* en la dirección Y y la fecha de realización de la intervención quirúrgica

e_t_y	fecha
e_t_y., promedio del error absoluto del target en la dirección Y; fecha., fecha de realización del acto quirúrgico; Sig., grado de significación asociado al coeficiente	

No es significativa, por tanto, la hipótesis de que la correlación que observamos se pueda atribuir al azar es verdadera, el error absoluto del *target* en la dirección Y no depende de la fecha en que se realizó el acto quirúrgico.

El promedio del error absoluto del *target* en la dirección Z (cráneo - caudal) del marco fijado al paciente (eje vertical) en el tiempo (eje horizontal) se muestra en el diagrama de dispersión de la figura 4.22.

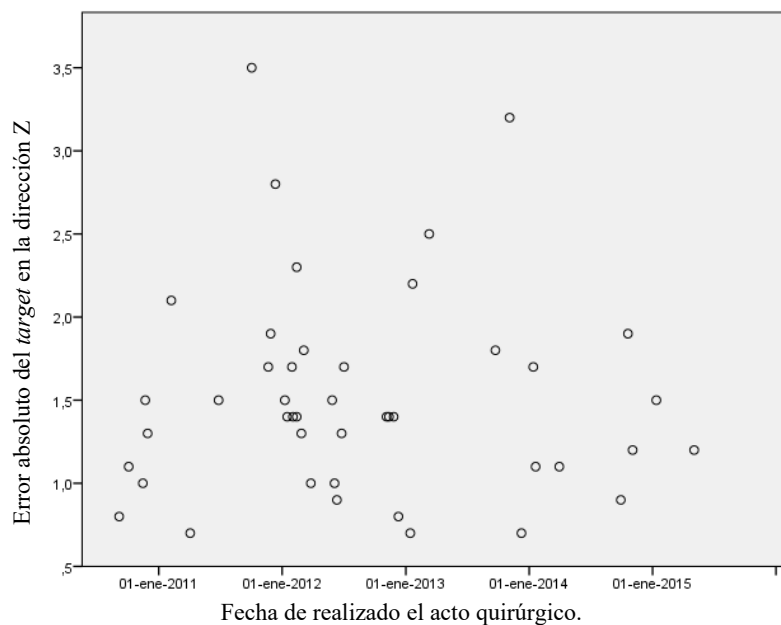


Figura 4.22: Diagrama de dispersión del promedio del error absoluto del *target* en la dirección Z en el tiempo.

El coeficiente de correlación de Pearson se muestra en la tabla 4.14. Aparecen tres valores por cada cruce de variables: 1) el valor del coeficiente de correlación; 2) el grado de significación asociado a cada coeficiente; y 3) el número de casos sobre el que se ha calculado cada coeficiente.

Tabla 4.14. Correlación entre el promedio del error absoluto del *target* en la dirección Z y la fecha de realización de la intervención quirúrgica

		e_t_z	Fecha
e_t_z	Correlación de Pearson	1	-0,023
	Sig. (bilateral)		0,882
	N	45	45
Fecha	Correlación de Pearson	-0,023	1
	Sig. (bilateral)	0,882	
	N	45	45

e\_t\_z., promedio del error absoluto del target en la dirección Z; fecha., fecha de realización del acto quirúrgico; Sig., grado de significación asociado al coeficiente

No es significativa, por tanto, la hipótesis de que la correlación que observamos se puede atribuir al azar es verdadera, el error absoluto del *target* en la dirección Z no depende de la fecha en que se realizó el acto quirúrgico.

El promedio del error total absoluto del *target* del marco fijado al paciente (eje vertical) en el tiempo (eje horizontal) se muestra en el diagrama de dispersión de la figura 4.23.

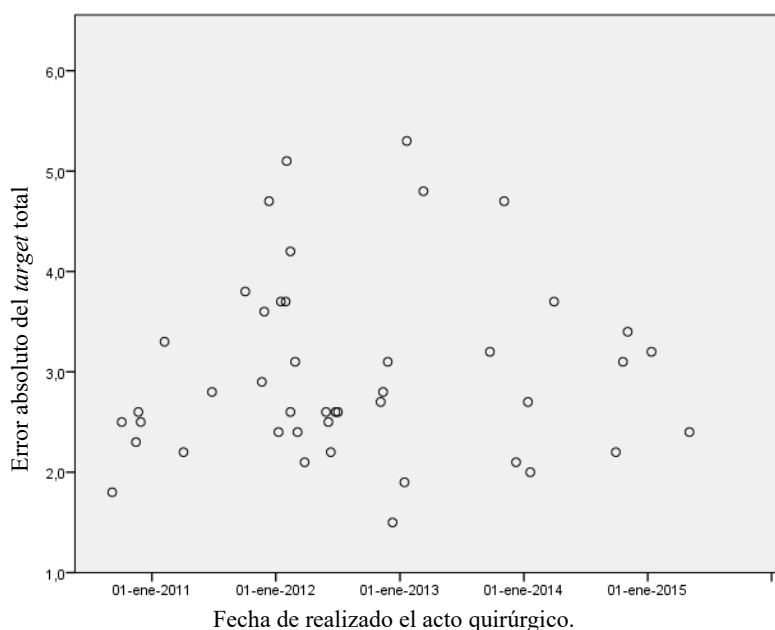


Figura 4.23: Diagrama de dispersión del promedio del error absoluto del *target* total en el tiempo.

El coeficiente de correlación de Pearson se muestra en la tabla 4.15. Aparecen tres valores por cada cruce de variables: 1) el valor del coeficiente de correlación; 2) el grado de significación asociado a cada coeficiente; y 3) el número de casos sobre el que se ha calculado cada coeficiente.

Tabla 4.15. Correlación entre el promedio del error absoluto del *target* total y la fecha de realización de la intervención quirúrgica

		e_t	fecha
e_t	Correlación de Pearson	1	0,070
	Sig. (bilateral)		0,651
	N	45	45
Fecha	Correlación de Pearson	0,070	1
	Sig. (bilateral)	0,651	
	N	45	45

e\_t., promedio del error absoluto del target total; fecha., fecha de realización del acto quirúrgico; Sig., grado de significación asociado al coeficiente

No es significativa, por tanto, la hipótesis de que la correlación que observamos se puede atribuir al azar es verdadera.

Como puede apreciarse no existe ninguna correlación lineal. Los errores (al menos en conjunto por procedimiento) no han sufrido ninguna variación en el tiempo. Cualitativamente se observa que los últimos cinco procedimientos que coinciden con la incorporación de la extensión del portacánula, los errores han sido acotados y no se observan las fluctuaciones al alza que se aprecian en algunos casos en el pasado. Este resultado también se puede apreciar en el error total absoluto apreciado en la figura 4.23. En los últimos 5 casos los errores totales medios absolutos se han mantenido por debajo de los 3,5mm.

## Número de trayectorias en el tiempo

Uno de los mejores métodos para disminuir la posibilidad de una hemorragia es reducir el número de tiras de electrodos a colocar. Alcanzar este objetivo sin que se vea mermada la eficacia diagnóstica del procedimiento exige una mejor planificación minimizando las zonas a explorar y mejorando las estrategias de introducción de los electrodos para que una sola tira de electrodos cubra el mayor número de zonas sospechosas de albergar una actividad eléctrica anormal.

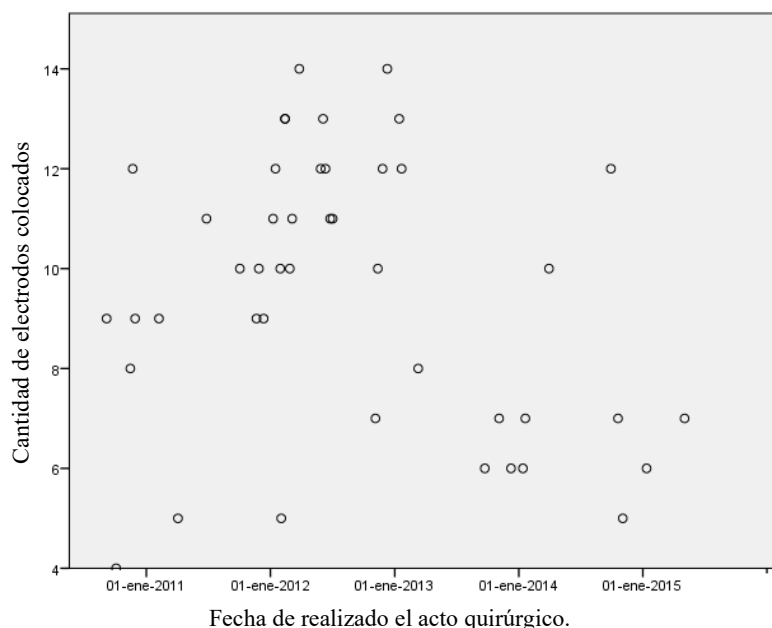


Figura 4.24: Número de tiras colocadas en el tiempo.

Esta política restrictiva se adoptó a raíz de los dos únicos accidentes que se han producido (enero de 2013 y octubre de 2014). Puede observarse que en un principio se adoptó una política cauta que poco a poco fue relajándose a partir de mediados de 2011. Posteriormente a mediados de 2013 se adoptó la estrategia descrita que nos hace utilizar menos trayectorias sin merma de la eficacia (fig. 4.24).

## Longitud de la trayectoria

La longitud teórica de una tira de electrodos va a ser la distancia entre el punto de entrada y el *target* planificado.

El promedio de las longitudes planificadas (teóricas) de las 408 tiras de electrodos implantadas es  $36,0 \pm 11,0\text{mm}$  (fig. 4.25).

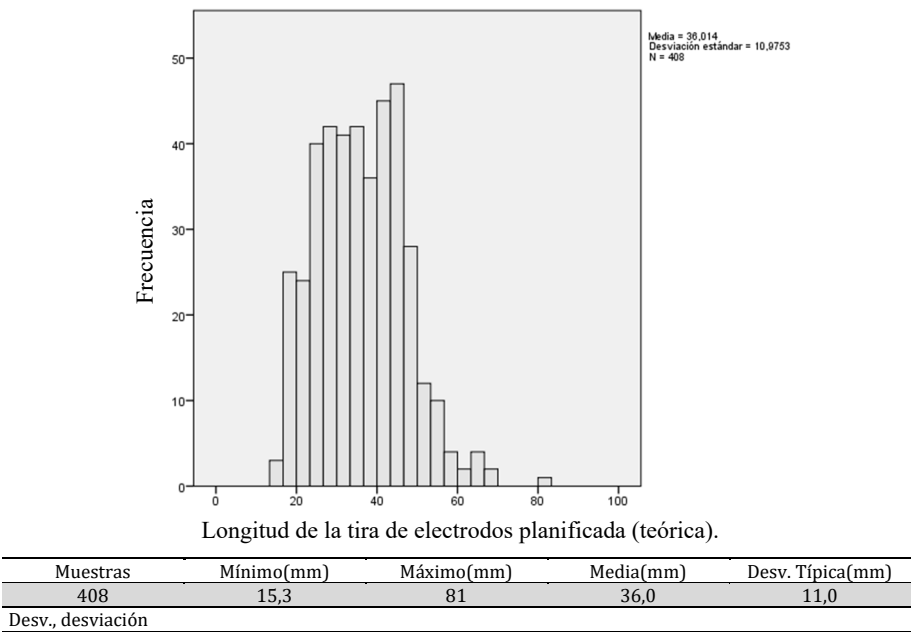


Figura 4.25: Histograma de la longitud de la tira de electrodos planificada (teórica).

El promedio de las longitudes reales de las 408 tiras de electrodos implantadas es 34,2 DS 11,3mm (fig. 4.26).

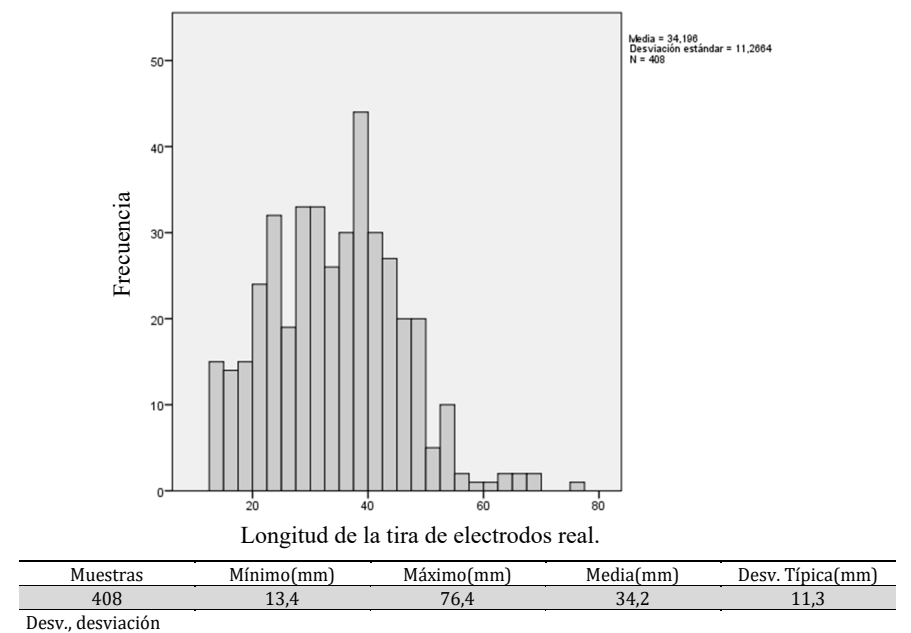


Figura 4.26: Histograma de la longitud de la tira de electrodos real.

El valor medio de la longitud observada (real) 34,2mm es, por término medio, 1,2 mm inferior al valor medio de la longitud planificada (teórica) 35,4mm.

Se supone que el valor medio de la longitud real es distinta (menor) de la teórica por fluctuaciones azarasas o bien porque la tira de electrodos no se disponga recta debido

a su flexibilidad. Este fenómeno puede deberse a que en el trayecto abierto por la lanceta tenga huecos o bien que se encuentre con cualquier obstáculo que la desvíe. Además otra fuente de error es que no se mide correctamente la longitud del cilindro hueco que queda por encima del cuero cabelludo (fig. 4.27). Tampoco se descarta la posibilidad de errores en la comunicación del operador del ordenador al cirujano o del propio cirujano al medir la tira de electrodos. Estos errores explicarían los casos en que la longitud planificada supera a la real en más de 5mm.

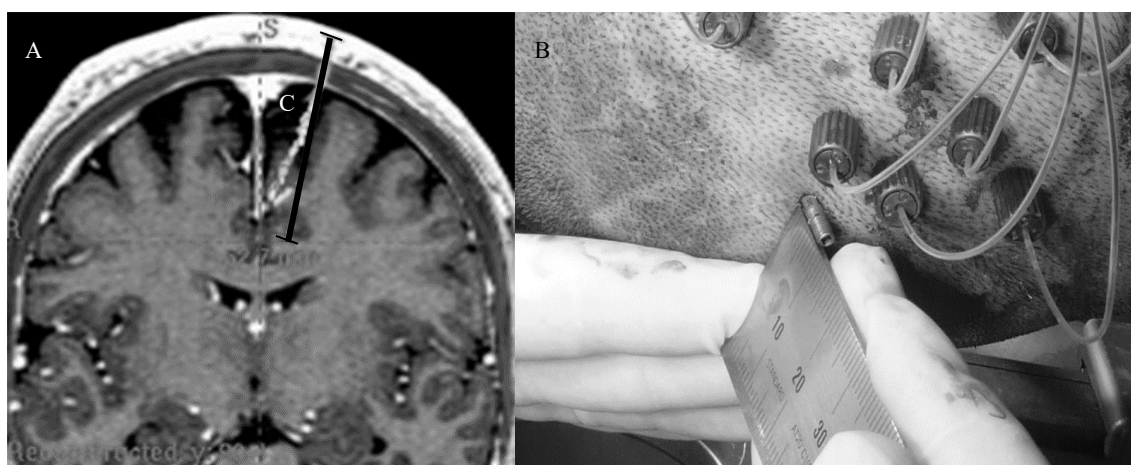


Figura 4.28: Posibles razones de los errores en las longitudes de las tiras de electrodos implantadas: (A) Proyección sobre una imagen de una tira, se puede apreciar que está desviada, probablemente porque al entrar en el líquido cefaloraquídeo (C) no tomara el camino abierto previamente por la lanceta; (B) Al medir la longitud de la parte del cilindro hueco que queda por encima del cuero cabelludo, unos milímetros de este no se tiene en cuenta porque la piel se ha hundido y es imposible llevar la regla hasta allí.

Veamos a continuación este comportamiento para cada tira de electrodos introducida mostrando el histograma de la diferencia de la longitud teórica y la longitud real (fig. 4.28).



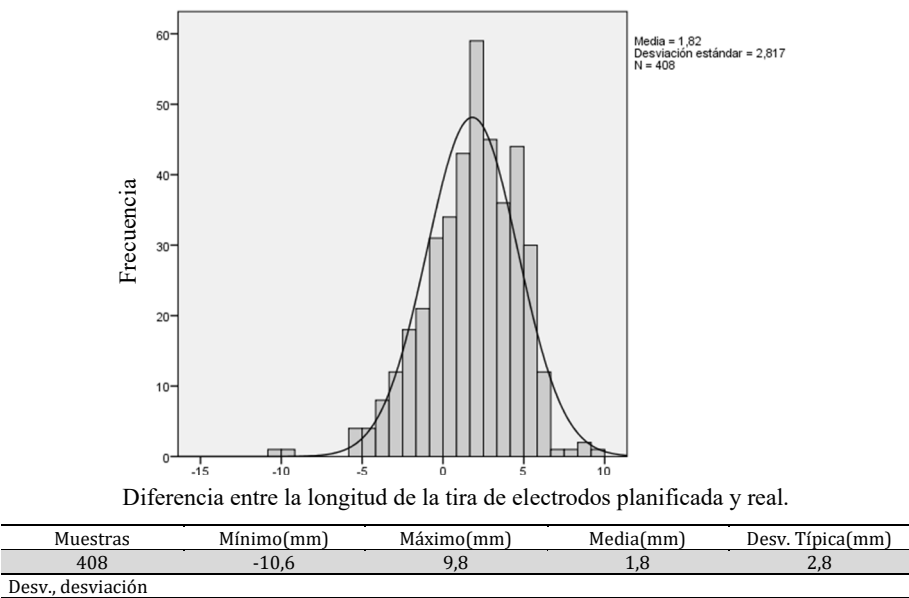


Figura 4.28: Histograma de la diferencia entre la longitud de la tira de electrodos planificada y la real.

El valor medio resultante (1,8mm) es coherente con el que se puede extraer de la diferencia entre medias y muestra claramente una tendencia hacia valores positivos (106 negativos – 23,5%, 4 ceros – 1,0% y 298 positivos – 75,5%). Hay ciertos valores espurios en torno a 10 mm que hemos estudiado con detalle: Los negativos corresponden a errores del procedimiento y los positivos a flexiones de la banda de electrodos, salvo 2 casos que quedaron cortos (posiblemente errores de comunicación). Hay que decir que el predominio positivo de la distribución es tranquilizador pues es difícil que un valor de la longitud real de la banda de electrodos inferior al planificado pueda ocasionar daños.

Se ha de hacer hincapié que cuando este tipo de errores se observaron se adoptaron medidas como extremar el cuidado de los cálculos para que no volvieran a suceder, medición más exacta del segmento al exterior del cilindro hueco y sobre todo asegurar la correcta comunicación al cirujano de la longitud del electrodo a introducir por parte del operador del ordenador de quirófano.

Un gráfico interesante para comprobar la bondad de todo el procedimiento es la de dispersión de las longitudes (fig. 4.29).

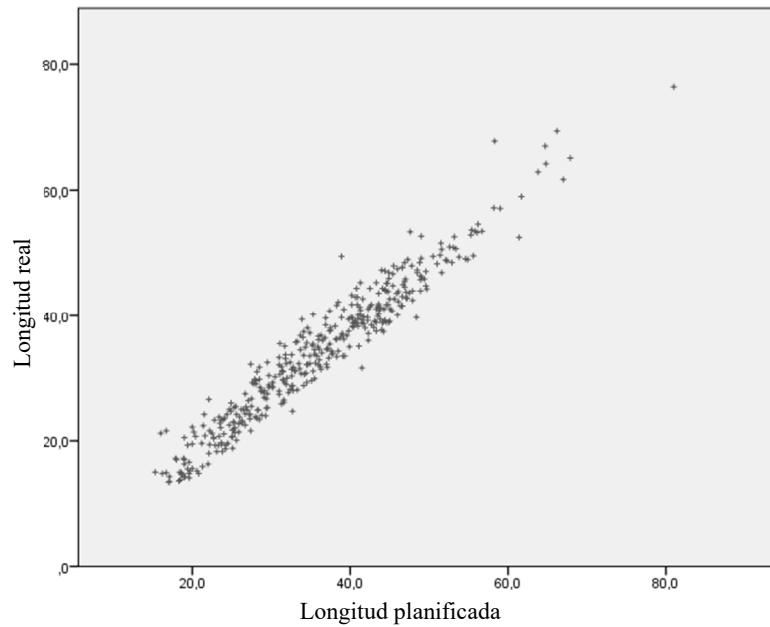


Figura 4.29: Diagrama de dispersión de la longitud de la tira de electrodos planificada y la real.

Muy pocos valores se alejan de la bisectriz del gráfico, pudiéndose apreciar que no existe una acumulación de puntos espurios en ninguna longitud, lo que sugiere que los errores son independientes de esa longitud.

Igualmente podríamos realizar un gráfico de los errores del *target* (fig. 4.30) y del punto de entrada (fig. 4.31) respecto a la longitud real de la tira de electrodos.

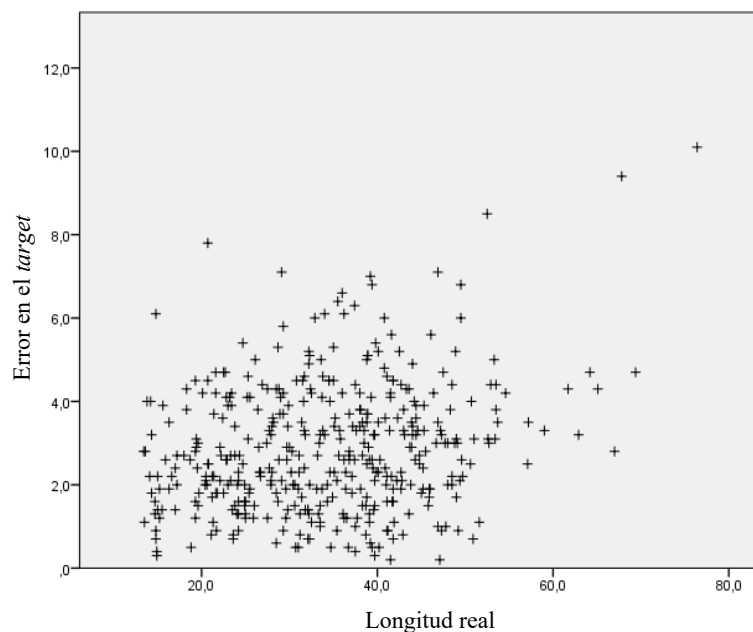


Figura 4.30: Diagrama de dispersión de la longitud de la tira de electrodos real y el error en el *target*.

No se pudo establecer ninguna relación entre la longitud real de la tira de electrodos y el error en el *target*.

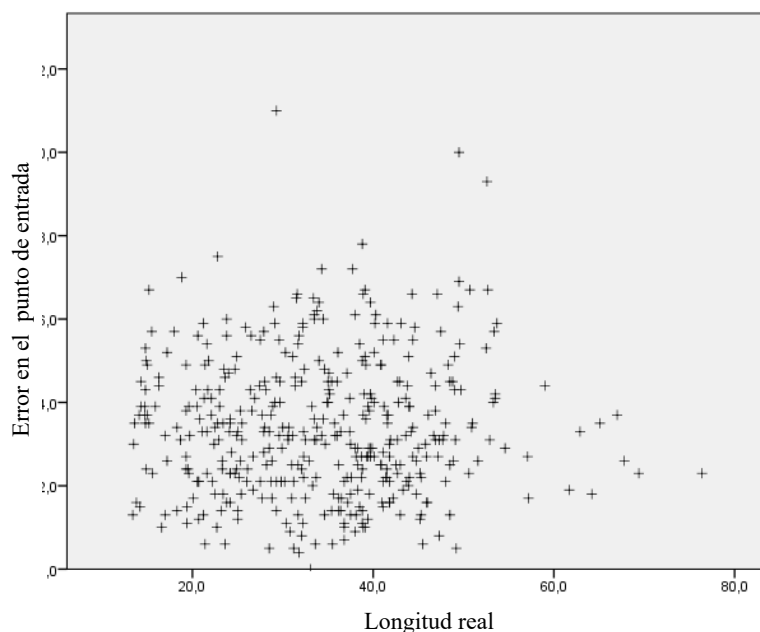


Figura 4.31: Diagrama de dispersión de la longitud de la tira de electrodos real y el error en el punto de entrada.

Tampoco se pudo establecer ninguna relación entre la longitud real de la tira de electrodos y el error en el punto de entrada.

Se concluye que los errores máximos no están distribuidos entre las longitudes mayores.



# DISCUSIÓN

---



El diagnóstico erróneo de la epilepsia es frecuente. Entre el 10 y el 50% de los pacientes evaluados con V-EEG sufren crisis de otra naturaleza. La gran mayoría de los enfermos epilépticos presentan los episodios característicos en las primeras 24 a 48 horas del estudio<sup>58</sup>.

La identificación de la ZE, definida como la región que debe ser extirpada para controlar la epilepsia, precisa de un estudio detallado de la semiología de las crisis, usándose el EEG, la RM, técnicas funcionales (MEG, PET y SPECT) y en ocasiones ECoF para estos fines.

Para la identificación de la ZE y el diagnóstico etiológico, son elementos fundamentales la semiología de las crisis y el registro EEG ictal, dos aspectos que se recogen durante la monitorización de V-EEG.

La epilepsia temporal medial suele estar relacionada con esclerosis del hipocampo o pequeñas lesiones localizadas en la cara lateral del lóbulo temporal, mientras que la encefalopatía perinatal hipóxica isquémica provoca focos en regiones occipitales y las crisis gelásticas se asocian con hamartoma hipotalámico<sup>58</sup>.

## La Clínica

---

La morbilidad fue de 2 complicaciones mayores (4,4%) - una hemorragia con secuela neurológica y otra hemorragia sin secuelas -, destacándose que uno de los pacientes tuvo una recuperación completa. No hubo ningún fallecido.

Munari del *Hôpital Sainte Anne* de París<sup>60</sup> en 300 intervenciones a 277 pacientes entre 1974 y 1985 tuvo 3 complicaciones (1%), un paciente con hematoma intracraneal (la tira de electrodos fue introducida en la amígdala sin angiografía previa), otros dos pacientes mostraron pequeños hematomas intracerebrales en la TAC de comprobación. En los tres pacientes desaparecieron dichos hematomas sin dejar déficits neurológicos. No hubo ningún fallecido.

Tanriverdi et al del *Montreal Neurological Institute and Hospital*<sup>63</sup> en 2.449 procedimientos a 1976 pacientes entre 1976 y 2006, de ellos solo 491 pacientes se sometieron a implantes de electrodos profundos. Tuvo 35 complicaciones (7,1 %), se destacan 13 (2,6%) hematomas. No hubo ningún fallecido.

Murari et al, esta vez en el *Neurociencias Department and INSERM 318 Unit CHRU, Grenoble, Francia*<sup>61</sup> en 80 procedimientos a 70 pacientes entre 1990 y 1992 tuvo 2 complicaciones (2,9%), un hematoma extradural frontal ocurrió durante la radiología estereotáctica y un hematoma intracerebral asintomático se detectó en la RM efectuada después de retirado los electrodos, este paciente quedó con déficit neurológico aunque libre de crisis. No hubo ningún fallecido.

Cossu et al (2005), del *Centro per la Chirurgia dell'Epilessia e del Pankinson "Claudio Monari", Ospedale Niguarda, Milán, Italia*<sup>39</sup> en 215 procedimientos a 211 pacientes tuvieron 12 (5,6%) complicaciones, 9 (4,2%) presentaron hematomas y a 3 (1,4%) hubo que realizarles una evacuación de hematoma de urgencia.

Esta muestra se extiende por Cardinale et al (2013), también del *Centro per la Chirurgia dell'Epilessia e del Pankinson "Claudio Monari", Ospedale Niguarda, Milán, Italia*<sup>40</sup> a 500 procedimientos en 419 pacientes, tuvo las mismas 12 complicaciones (2,4%) pero con un fallecido en el momento del implante (severa hiponatremia con edema cerebral masivo).

En nuestro caso, la hemorragia con secuela neurológica ocurrió en un sujeto masculino de 31 años (fig. 5.1) y la otra en un sujeto femenino de 9 años (recuperada totalmente).





Figura 5.1: La trayectoria planificada usando la técnica MIP en un paciente de 31 años que tuvo una hemorragia con secuela neurológica. La trayectoria mostrada es la real. Aún no se disponía de esta técnica.

Hubo seis casos en los que no se pudo demostrar una clara zona epileptógena, dos de ellos fueron los accidentes descritos anteriormente, uno no se localizó (informe clínico 5.1) y tres crisis psicogénicas no epilépticas o pseudocrisis (informe clínico 5.2).

---

#### Informe clínico 5.1. Paciente masculino de 21 años donde no se pudo demostrar una clara zona epileptógena

---

MOTIVO DEL ESTUDIO: Evaluación cirugía de la epilepsia.

CONDICIONES DEL REGISTRO: Estudio de E-EEG de 10 días de duración realizado con un sistema de adquisición digital. Con anestesia general y guiados por estereotaxia se colocaron 17 electrodos profundos que exploraron la región parietal occipital de forma bilateral. El número de electrodos implantados y la localización de los mismos se especifican en la tabla adjunta. Una enfermera de Vídeo-EEG permanece durante todo el estudio, supervisando al enfermo, la impedancia de los electrodos, la calidad del registro de EEG y la imagen de vídeo. La revisión se realizó con un montaje bipolar longitudinal y referencial a un electrodo situado fuera de la zona epileptógena. El estudio se completó con estimulación eléctrica de los distintos electrodos implantados. Se redujo la medicación antiepiléptica durante el estudio

RESULTADOS:

---

Actividad de fondo: Actividad delta en electrodo parietal medial medio (PMM), parietal posterior medio (PPM) y occipital lateral inferior (OLI), izquierdos moderadamente persistente.

Actividad epileptiforme intercrítica: Punta onda en electrodo parietal posterior medial izquierdo (PPM4-6) y en el occipital inferior lateral izquierdo (OLI 5-8) moderadamente persistente. A partir del 7°-8° día de registro, se observa minipunta en electrodo parietal posterior inferior izquierdo (PPin1-3) moderadamente persistente, en una ocasión se aprecia una descarga segundos antes del inicio de una crisis.

Actividad crítica:

Se registraron varios tipos de crisis:

- 1) Semiología sugerente de afectación hemisférica derecha (3 crisis): Reacción de parada- -desviación ocular tónica a la izquierda-desviación cefálica a la izquierda-clonías faciales izquierdas-rigidez y clonías generalizadas. En una ocasión previo a estos síntomas descritos, el paciente refiere calor y hormigueo ascendente.

EEG ictal: delta en electrodo occipital lateral superior izquierdo (OLS4-5)-delta parietal posterior medial y lateral izquierdo (PPM 3-4 y PPL 8-9) que evoluciona adoptando un patrón rítmico durante aproximadamente dos minutos-punta rítmica en electrodo occipital lateral inferior izquierdo (OLI5-7) que tras aproximadamente 18 segundos afecta al parietal medial medio izquierdo (PMM 6-10) y medial lateral izquierdo(PML 2-5). En una de las crisis no se aprecia patrón ictal en OLI.

En la crisis que ocurre el noveno día de ingreso con semiología como la descrita se aprecia un patrón ictal similar al descrito en las crisis tipo 2), que se inicia con afectación del electrodo temporal anterior izquierdo (TA6-7).

Se registraron tres espontáneas y otra aproximadamente 40 segundos después de la estimulación del electrodo que explora la región parietal posterior medial. En la primera espontánea el inicio de la punta rítmica coincide con las clonías faciales izquierdas, en las otras, las clonías faciales se inician aproximadamente 14 segundos antes de la descarga de punta rítmica.

- 2) Semiología: El paciente está durmiendo y súbitamente comienza con clonías palpebrales-clonías faciales derechas-desviación hacia la derecha- crisis tónico clónica generalizada. El inicio de las clonías coincide con la punta rítmica en OLS 1-5), aproximadamente 40 segundos después del inicio de los cambios en el EEG. En vigilia tuvo tres crisis similares que se inician con reacción de parada y ausencia de lenguaje durante aproximadamente 15-18 segundos antes de la generalización secundaria y una sin generalización que finaliza con desviación oculocefálica a la izquierda. EEG ictal, se inicia aproximadamente 2-3 minutos antes del inicio clínico: Actividad theta rítmica en electrodo temporal anterior izquierdo en su porción más superficial (TA6-9) durante 10-25 segundos-punta rítmica en la misma localización que propaga hacia regiones más laterales (TA8-12) y hacia electrodo occipital lateral inferior izquierdo en su porción más superficial (OLI 6-8) durante aproximadamente 40 segundos-propagación al electrodo occipital lateral superior izquierdo (OLS 1-5, preferentemente 4-5)-punta rítmica en electrodo parietal posterior inferior izquierdo (PPin1-3)-generalización de la actividad tras 20 segundos. En dos crisis se aprecia también punta rítmica en electrodo parietal posterior inferior izquierdo (PPin1-3) al inicio de la crisis.
- 3) Semiología: El paciente está durmiendo y súbitamente empieza con clonías palpebrales bilaterales, se le despierta y presenta reacción de parada sin otros síntomas. El inicio de las clonías coincide con la afectación del electrodo que explora la región occipital lateral inferior (OLI).

EEG ictal: Actividad theta rítmica en electrodo temporal anterior izquierdo en su porción más superficial (TA8-9) durante 10 segundos-punta rítmica en la misma localización que propaga hacia regiones más laterales (TA8-12) durante aproximadamente 20 segundos-propagación al electrodo occipital lateral superior izquierdo (OLS 1-5, preferentemente 4-5) durante aproximadamente 30

segundos-afectación de electrodo occipital lateral inferior izquierdo en su porción más superficial (OLI6-8) y cede con la administración de benzodiazepinas intravenosas.

#### Estimulación eléctrica:

Se registran postdescargas al estimular el electrodo parietal posterior medio izquierdo (PPM 7-8), el occipital medial inferior izquierdo (OMI 14-15), el occipital lateral superior izquierdo (OLS 2-3) y el temporal anterior izquierdo (TA 1-2).

Se registran crisis eléctricas al estimular el electrodo parietal medial medio izquierdo (PMM 3-6), el occipital medial inferior izquierdo (OMI6-7), el occipital lateral inferior izquierdo (OLI 1-2, 5-6, y 7-8)

Al estimular el electrodo parietal posterior medial izquierdo (PPM 5-6) el paciente presenta una crisis como las habituales y al estimular el occipital medio inferior izquierdo (OMI 10-11) presenta desviación ocular forzada.

#### INTERPRETACIÓN: Estudio que muestra:

- 1) Actividad epileptiforme en electrodos parietal posterior medial, occipital inferior lateral y parietal posterior inferior izquierdos moderadamente persistentes. No se aprecia actividad epileptiforme en electrodos derechos
- 2) Lentificación en electrodos parietal posterior medial, parietal medial medio y occipital inferior lateral izquierdos moderadamente persistente.
- 3) Crisis caracterizadas por reacción de parada ausencia de lenguaje y desviación oculocefálica derecha o izquierda, en ocasiones con generalización secundaria con patrón EEG ictal no claramente localizador pero que sugiere un inicio en región temporal anterior

CONCLUSIÓN: Estudio en el que no se ha podido demostrar una clara zona epileptógena con los electrodos empleados. Se ha podido sin embargo demostrar que los electrodos situados en cuadrante posterior derecho no están implicados en el inicio de las crisis y tampoco se ha registrado actividad epileptiforme intercrítica.

#### ELECTRODOS IMPLANTADOS:

Tira de electrodos	Nombre	Localización	Distancia activa	Distancia total	Contactos
T1	PAM	Parietal anterior medial	43	63	12
T2	PAL	Parietal anterior lateral	36	55	10
T3	PML	Parietal medio lateral	24	45	5
T4	PMM	Parietal medio medial	33	54	10
T5	PPL	Parietal posterior lateral	31	50	10
T6	PPI	Parietal posterior intermedio	33	54	10
T7	PPM	Parietal posterior medial	33	53	10
T8	PPIIn	Parietal posterior inferior	20	36	5

T10	OMI	Occipital medial inferior	50	68	15
T11	OLS	Occipital lateral superior	16	35	5
T12	OLI	Occipital lateral inferior	31	47	8
T13	TA	Temporal-amígdala	42	55	12
D1	OD	Occipital derecha	56	78	15
D2	PPMD	Parietal posterior medial	44	61	10
D3	PAMD	Parietal anterior medio	41	57	12
D4	PPL	Parietal posterior lateral	25	39	8
D5	PAL	Parietal anterior lateral	25	39	8

Distancia activa: longitud de la tira de electrodos dentro del parénquima; Distancia total: longitud desde el *target* hasta el límite superior del tapón de la tira de electrodos.

## Informe clínico 5.2. Paciente femenina de 24 años donde se concluye que las crisis eran psicogénicas no epilépticas o pseudocrisis

MOTIVO DEL ESTUDIO: Evaluación cirugía de la epilepsia.

CONDICIONES DEL REGISTRO: Estudio de E-EEG de 5 días de duración realizado con un sistema de adquisición digital. Con anestesia general y guiados por estereotaxia se colocaron 6 tiras de electrodos profundos que exploraron el giro postcentral izquierdo y el lóbulo parietal superior izquierdo. El número de electrodos implantados y la localización de los mismos se especifican en la tabla adjunta. Una enfermera de Vídeo-EEG permanece durante todo el estudio, supervisando al enfermo, la impedancia de los electrodos, la calidad del registro de EEG y la imagen de vídeo. La revisión se realizó con un montaje bipolar longitudinal y referencial a un electrodo situado fuera de la zona epileptógena. El estudio se completó con estimulación eléctrica de los distintos electrodos implantados.

### RESULTADOS:

Actividad de fondo: Ausencia de lentificación anómala.

Actividad epileptiforme intercrítica: Se registra una punta irregular poco persistente en los electrodos que exploraron el giro postcentral medio. No se registró actividad epileptiforme pseudorítmica o periódica a lo largo del ingreso.

Actividad crítica: Se registró una crisis espontánea similar a las actuales. La paciente refiere sensación extraña en la mano derecha y pecho. A continuación se aprecia temblor distal en la mano derecha y postura

distónica de la pierna ipsilateral. Durante el episodio la paciente se encuentra consciente. La clínica cede en aproximadamente dos minutos. El EEG simultáneo no mostró cambios.

Estimulación eléctrica:

- 1) La paciente refiere sensación similar a la habitual al inicio de sus crisis al estimular distintos segmentos del giro postcentral izquierdo. Se observa una organización somatotópica de la respuesta en función de la localización del electrodo que es explorado. Esta sensación es especialmente parecida al inicio de sus crisis al estimular los electrodos PAM y PAI (parestias en mano y brazo derechos). Al estimular el electrodo PAM (giro postcentral, segmento medio) y PAL (giro postcentral, segmento lateral) se observa temblor distal en la mano derecha que la paciente reconoce como similar al que presenta al inicio de sus crisis espontáneas.
- 2) Se registraron postdescargas y crisis eléctricas al estimular giro postcentral en su segmento más medial (electrodo PAI) y en giro parietal superior (electrodos PPI y PAPM). Las postdescargas se registraron con estímulos inferiores a 3 mA, asociándose en varias ocasiones a sensación de cosquilleo en mano, pie y cara derechas.

INTERPRETACIÓN: Estudio que muestra:

- 1) Un episodio espontáneo de características similares a los actuales sin cambios el en EEG simultáneo.
- 2) Actividad de fondo normal con escasa actividad epileptiforme en giro postcentral izquierdo.
- 3) Actividad epileptiforme rítmica con la estimulación eléctrica (postdescargas) al estimular giro postcentral y parietal superior.
- 4) Respuesta sensitiva y temblor con la estimulación eléctrica, clínica reconocida por la paciente como similar a las que presenta al inicio de sus crisis espontáneas.

CONCLUSIÓN: El estudio realizado muestra una crisis espontánea sin cambios eléctricos simultáneos con un registro basal que no muestra lentificación focal y tan sólo actividad epileptiforme muy poco frecuente, que en ningún momento adquiere un patrón rítmico o de mayor persistencia (pese a haber retirado medicación antiepiléptica). La semiología descrita sin cambios eléctricos que la acompañen sugiere que ese episodio no tenga un origen epiléptico.

ELECTRODOS IMPLANTADOS:

Tira electrodos	Nombre	Localización	Distancia activa	Distancia total	Contactos
T1	PAM	Postcentral anterior medio	29	46	8
T2	PAI	Postcentral anterior interior	27	46	8
T3	PAL	Postcentral anterior lateral	20	32	5
T4	PPI	Postcentral posterior interior	26	44	8
T5	PPL	Postcentral posterior lateral	19	30	5
T6	PAPM	Postcentral anterior paramediano	27	42	8

Distancia activa: longitud de la tira de electrodos dentro del parénquima; Distancia total: longitud desde el *target* hasta el límite superior del tapón de la tira de electrodos.

## La Técnica

---

El principal objetivo de este trabajo ha sido introducir modificaciones en un software de planificación estereotáctica (Stereonauta®) desarrollado previamente por un equipo de neurólogos, neurocirujanos, físicos-médicos e informáticos. Stereonauta® fue diseñado y programado por el autor específicamente para Leksell *Stereotactic System*® con el fin de llevar a cabo procedimientos de implantes de tiras de electrodos en cualquier parte del cerebro para localizar posteriormente mediante Video-EEEG la ZE en pacientes con crisis epilépticas que son refractarios a un tratamiento médico. Este software ha permitido evaluar los errores cometidos en el posicionamiento de los electrodos y, a partir de su análisis estadístico, realizar hipótesis sobre las posibles causas de los mismos.

Se ha analizado la cadena de errores que conduce al error que observamos entre la posición del electrodo tanto en su punto de introducción en el parénquima cerebral (punto de entrada) como en el punto distal donde se sitúa el último electrodo de la tira (*target*).

La variación del error se atribuye a las siguientes causas: 1) Distorsión de la RM; 2) Evaluación de las coordenadas estereotácticas a partir de las coordenadas escáner en el programa Stereonauta®; 3) Error mecánico del Leksell *Stereotactic System*®; 4) Colocación del tornillo director (cilindro hueco con rosca en los extremos) fuera de la trayectoria planificada en la que debería situarse; 5) Indeterminación de la posición del electrodo en la TAC de verificación debido al espesor del corte; 6) Evaluación de las coordenadas estereotácticas a partir de las coordenadas escáner en el programa Leksell GammaPlan® en el corregistro del TAC de verificación con la RM de planificación.

Se determina, por otros medios ajenos a Stereonauta® (usando el programa Leksell GammaPlan®), la posición de las tiras de electrodos y con ello los puntos reales de entrada y *target* en la cirugía. A continuación se compara los valores que según la planificación realizada con Stereonauta® fueran el punto de entrada en el parénquima y el punto objetivo (*target*) con los reales.

## Errores en Stereonauta®

---

La validación del software tiene como objetivo: 1) La exactitud de la determinación del espacio estereotáctico a partir de las coordenadas de las modalidades de imagen

utilizadas (RM); 2) La ubicación sobre las imágenes de RM de las trayectorias que indican las zonas del parénquima que van a ser afectadas por el punzón que abre el camino a la tira de electrodos que se deja fija; y 3) Los métodos de visualización de las estructuras vasculares en torno a dicha trayectoria.

Para la creación de la matriz de cambio entre los sistemas estereotáctico y del escáner usado es necesario determinar el centro de masa de los cuatro puntos escogidos de las dos N del marco estereotáctico. La representación gráfica de estos y cualquier punto en la imagen de RM está distorsionada (por el principio físico con que trabaja dicha técnica), por lo que al calcular dicho centro de masa, se comete un error.

Este error más la propia dispersión de la RM crea un error total propio del software que es calculado y expuesto al finalizar la localización de los *fiduciales*. Este proceso es el más engorroso pero a su vez más importante para garantizar la exactitud del software.

Las diferencias entre el valor real del punto central del sistema estereotáctico de Leksell y el calculado por Stereonauta® en las tres direcciones del espacio, mostrado en los resultados, se distribuyen simétricamente en torno a un valor próximo a cero adoptando una forma gaussiana o normal lo que garantiza que ninguna de las causas de error introducen una tendencia y por tanto no son sistemáticas.

El análisis de las diferencias y el error total son similares en los puntos cercanos al centro del sistema estereotáctico, zona que es donde generalmente se coloca el *target*, sin embargo, a medida que nos alejamos del punto central y nos acercamos a los puntos que no fueron escogidos para hallar la matriz de conversión esas diferencias y el error total aumentan.

Comparamos los resultados de algunos autores que han analizado la exactitud del sistema estereotáctico de Leksell usando RM para radiocirugía con gammaknife. Como usan maniqués solo consideran los errores de distorsión de la RM y los propios del software. Sus resultados son comparables con los de este trabajo. Dentro de los maniqués colocan esferas con localización conocida respecto al sistema estereotáctico usado y lo comparan con los obtenidos por el software.

En la tabla 5.1 mostramos las diferencias por los ejes x, y, z y el error total obtenidas en este trabajo. Hacemos notar que el máximo error de 10,1mm es singular.

Tabla 5.1. Desviaciones de las coordenadas x, y, z y error en el punto central

Diferencia	Mínimo (mm)	Máximo (mm)	Media (mm)	Desv. típica (mm)
lateral (x)	-0,3	0,3	0,05	0,16
postero-anterior (y)	-0,4	0,6	-0,07	0,22
cráneo-caudal (z)	-0,5	0,4	-0,12	0,25
Error	0,1	0,7	0,36	0,14

Desv., Desviación. 44 muestras.

Cheng Yu et al (2001)<sup>89</sup> realizaron un co-registro de dos estudios de RM (en equipos diferentes) con uno de TAC. La media de las desviaciones por el eje X fueron 0,5mm en un equipo y 0,8mm en otro, en el eje Y fueron 0,6mm y 1,5mm respectivamente y en el eje Z fueron 2,3mm y 4mm. La diferencia con este grupo puede deberse a que colocan las esferas del maniquí en todo el volumen estudiado, como los errores no son lineales y aumentan a medida que nos alejamos del centro, al hallar la media debe resultar mayor que el obtenido en nuestro cálculo que solo se analiza el error en el punto central.

Watanabe Yoichi et al (2008)<sup>88</sup>, realizaron varios co-registros TAC-TAC, TAC-RM y RM-RM. Para comparar con la tabla 5.1 solo se considera el co-registro TAC-RM. Los resultados fueron: eje X) -0,97 DS 0,44mm; eje Y) 0,03 DS 0,37mm; y eje Z) 0,40 DS 0,35mm y el error fue de 1,18 DS 0,36mm. Aunque con resultados más cercanos (eje Y), aún persisten diferencias con la tabla 5.1.

Hae Yu Kim et al (2014)<sup>87</sup> no realizaron co-registro, midiendo directamente en la RM. El error fue de 1,55 DS 0,48mm, alejado del obtenido en este trabajo.

## Errores no cuantificables

La proximidad de un vaso a la trayectoria planificada es realizada por un neurocirujano experto. Existen dos métodos para valorarla: En el primero se van visualizando plano a plano de la resonancia los vasos sanguíneos y en el mismo plano Stereonauta lleva a cabo una representación gráfica de las trayectorias en las imágenes de los estudios. Se pretende que sea la más exacta posible y que permita al neurocirujano apreciar la afectación de algún vaso o zona elocuente. Puede suceder que un vaso no esté suficientemente realzado y pase inadvertido. Este error no puede cuantificarse.



Con la opción de poder obtener una angiotomografía en la que solo se ven los vasos que podrían ser afectados por la trayectoria, Stereonauta® aumenta la seguridad de rechazar o aceptar la misma.

Otro error posible es la transmisión de coordenadas y ángulos desde el asistente en quirófano al cirujano. Para minimizar este error se introducen protocolos de redundancia. Además se puede medir distancias entre el punto de entrada en el cráneo y algunas referencias anatómicas (línea media, relación con el pabellón auricular, etc.) que pondrían de manifiesto grandes errores tanto en la posición del target como de los ángulos de la trayectoria.

Afortunadamente estos errores son muy remotos pero quizá explicarían las discrepancias más grandes observadas.

## Errores en el target

---

Respecto al punto objetivo (*target*), se demuestra que las diferencias entre el valor planificado y el real en las tres direcciones del espacio estereotáctico, se distribuyen simétricamente en torno a un valor próximo a cero adoptando una forma gaussiana o normal.

La distribución normal en torno al cero obtenida nos permite asegurar que ninguna de las causas de error introduce una tendencia, por lo que los errores no son sistemáticos.

La distorsión en la RM teniendo en cuenta que utilizamos secuencias adecuadas para reducir este error al máximo no debe superar el tamaño del pixel, es decir 1mm en las secuencias T1.

Se ha realizado un estudio de la magnitud del error debido a la determinación de las coordenadas estereotácticas en Stereonauta® y podemos cifrar el error medio en el Leksell *Stereotactic System*® en 0,5 mm (ver tabla 3.1 de Material y Método).

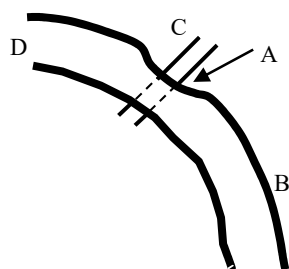


Figura 5.2: En este esquema se aprecia el hundimiento (A) de la piel (B) producido por el cilindro hueco o tornillo director (C) en el cráneo (D). La profundidad podría ser de 1 a 2 milímetros que no se medirían nunca (ver fig 4.23)

La colocación del tornillo director no se puede aislar del conjunto de errores, así como el debido a la flexibilidad de la tira de electrodos y sobre todo la estimación de la fracción del cilindro hueco (tornillo director) que sobresale de la piel (fig. 5.2).

La indeterminación de la posición de la punta de electrodos debido al espesor del corte podemos estimarla en 1mm especialmente en la dirección Z (el TAC se realiza siempre sagitalmente sin angular el gantry del escáner).

El algoritmo de cálculo del Leksell GammaPlan® no ofrece un análisis pormenorizado de la magnitud del error y solo proporciona un error promedio de localización de los *fiduciales*, que suele estar cifrado en 0,6 mm, del mismo orden que el que encontramos en la valoración del error del algoritmo usado por Stereonauta®. Vamos a considerar que este error es el de cualquier punto de la imagen.

Las distribuciones de error observado en las tres direcciones son: 1) En sentido lateral (X) es de 0,20mm con DS de 2,01mm; 2) En sentido postero-anterior (Y) -0,10mm con DS de 1,75mm; y 3) En sentido cráneo caudal (Z) 0,09mm con DS de 1,89mm. El error total observado se obtiene de la distancia entre el punto real y teórico y es de 2,9mm con DS de 1,55mm.

Podemos decir que el error medio esperado en función del desglose de los errores parciales que intervienen obedecería a la expresión:

$$\sqrt{e_d^2 + e_{st}^2 + e_{gc}^2 + x^2 + e_{gp}^2} = \sqrt{1^2 + 0,5^2 + 1^2 + x^2 + 0,6^2} = 2,9, \text{ donde:}$$

$e_d$ : error de distorsión de la RM;  $e_{st}$ : error de Stereonauta®;

$e_{gc}$ : error por el grosor del corte;  $e_{gp}$ : error del gammaplan®;

$x$  sería el error imputable a la flexibilidad del electrodo y a la deficiente alineación del tornillo director. Su valor deducido de la ecuación anterior sería de 2,4mm.

Evidentemente 2,9mm es el error medio que encontraríamos pero es posible encontrar errores mayores. Nuestro criterio a efectos de marcar los límites que nos permitirán contar con un margen de seguridad suficiente sería el error medio más dos desviaciones estándar, es decir:  $2,9 + 2 * 1,55 = 6\text{mm}$ .

Ahora bien, es muy difícil que el error se concentre en una sola dirección del espacio y el resto carezca de error, por lo que podemos estudiar el error observado en las tres direcciones del espacio y evaluar de forma similar el margen de seguridad: 1) Sentido lateral (X),  $0,2 + 2 * 2,01 = 4,2\text{mm}$ ; 2) Sentido postero-anterior (Y),  $0,1 + 2 * 1,75 = 3,6\text{mm}$ ; y 3) Sentido cráneo-caudal (Z),  $0,1 + 2 * 1,89 = 3,88\text{mm}$ .

Es presumible que el error cometido en cualquier otra dirección no supere el mayor observado en las direcciones principales. Por ello diremos para ser más realistas que el error observado en cualquier plano que contenga el target estará en una circunferencia centrada en el target de 4,2 mm de radio.

## Errores en el punto de entrada

---

El error del punto de entrada admite un análisis similar. Las dos diferencias que pueden encontrarse son: 1) La consideración de un nuevo error por la imprecisión en la dirección real del carro portacánulas frente a la planificada por la falta de precisión mecánica de los indicadores de los dos ángulos (arco y anillo) que definen la dirección; y 2) Que podamos considerar cero el error introducido por la flexibilidad de la tira de electrodos.

Las distribuciones de error observado en las tres direcciones son: 1) En sentido lateral (X) es de -0,22mm con DS de 2,55mm; 2) En sentido postero-anterior (Y) -0,15mm con DS de 1,72mm; y 3) En sentido cráneo caudal (Z) -0,67mm con DS de 2,12mm. El error total observado se obtiene de la distancia entre el punto real y teórico y es de 3,4mm con DS de 1,7mm.

Podemos decir que el error medio esperado en función del desglose de los errores parciales que intervienen siguiendo la fórmula explicada en el *target*, obedecería a la expresión:  $\sqrt{1^2 + 0,5^2 + 1^2 + x^2 + 0,6^2} = 3,4\text{mm}$ , donde  $x$  sería el error imputable a la imprecisión en el posicionamiento del carro portacánulas y la deficiente alineación del tornillo director. Su valor deducido de la ecuación anterior sería de 3,0mm, un 25% mayor

similar al encontrado en el *target*. Pudiéndose colegir que el error cometido por la imprecisión en la colocación del carro en el portacánula del Leksell *Stereotactic System*® es mayor que el que se pueda cometer por el desvío de la tira de electrodos.

Evidentemente 3,4mm es el error medio que encontraríamos pero es posible encontrar errores mayores. Nuestro criterio a efectos de marcar los límites que nos permitirán contar con un margen de seguridad suficiente sería el error medio más dos desviaciones estándar, es decir:  $3,4 + 2 * 1,7 = 6,8\text{mm}$ .

Ahora bien, es muy difícil que el error se concentre en una sola dirección del espacio y el resto carezca de error, por lo que podemos estudiar el error observado en las tres direcciones del espacio y evaluar de forma similar el margen de seguridad: 1) Sentido lateral (X),  $0,22 + 2 * 2,55 = 5,3\text{mm}$ ; 2) Sentido postero-anterior (Y),  $0,15 + 2 * 1,72 = 3,6\text{mm}$ ; y 3) Sentido cráneo-caudal (Z),  $0,67 + 2 * 2,12 = 4,9\text{mm}$ .

Igual que en el caso del *target*, es presumible que el error cometido en cualquier otra dirección no supere el mayor observado en las direcciones principales. Por ello diremos para ser más realistas que el error observado en cualquier plano que contenga el punto de entrada estará en una circunferencia centrada en dicho punto de 5,3 mm de radio.

## Volumen de seguridad

---

De esta forma en cualquier plano que contenga la trayectoria y que por tanto contenga a su punto de entrada y el *target*, podríamos dibujar dos líneas paralelas a la trayectoria y separadas 5,3 mm de la misma. La ausencia de vasos importantes en esa área garantiza la ausencia de hemorragias serias. Evidentemente este análisis debería hacerse para cualquiera de los planos que contienen la trayectoria, por lo que el volumen de seguridad estaría formado por un cono con radio 5,3mm, eje central la trayectoria y longitud el de dicha trayectoria más 5mm.

Para hacer este análisis más sencillo, se ha seleccionado un plano que contiene la trayectoria y los vasos que son visibles en dicho plano, se dibuja un polígono de longitud igual al de la trayectoria más 5mm (fig. 5.3). Es posible afirmar que en el 95% de los casos si los vasos están alejados 5,3mm del punto de entrada y 4,2mm del *target*, la tira de electrodos no debe perforar ningún vaso.

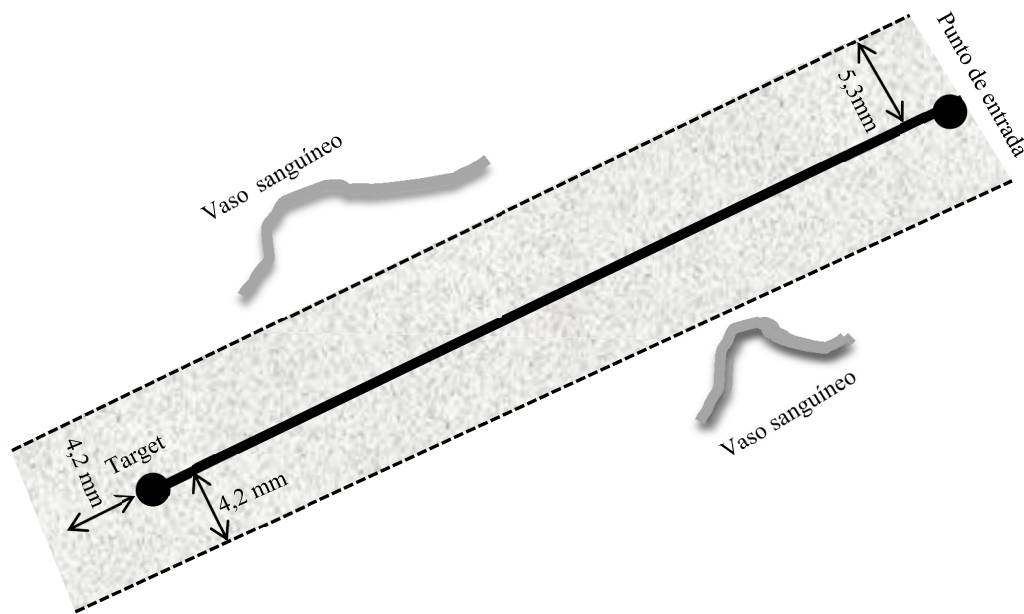


Figura 5.3: Polígono con igual longitud que la trayectoria más 5mm. Es posible afirmar que, en el 95% de los casos, si no se encuentra ningún vaso dentro del mismo, no habrá hemorragia seria.

## Relación de los errores del punto de entrada y el *target*

Se puede inferir que los errores que se comenten en el punto de entrada puedan influir en la precisión alcanzada en el *target*. Para ello hay que analizar de nuevo la cadena de errores en el punto de entrada: 1) Distorsión de la RM; 2) Evaluación de las coordenadas estereotácticas a partir de las coordenadas escáner en el programa Stereonauta®; 3) Error mecánico del Leksell *Stereotactic System*®; 4) Colocación del tornillo director (cilindro hueco con rosca en los extremos) fuera de la línea teórica en la que debe situarse; 5) Indeterminación de la posición del electrodo en la TAC de verificación debido al espesor del corte; 6) Evaluación de las coordenadas estereotácticas a partir de las coordenadas escáner en el programa Leksell *GammaPlan*® en el corregistro del TAC de verificación con la RM de planificación.

Sólo el cuarto error (colocación del tornillo director -cilindro hueco con rosca en los extremos- fuera de la trayectoria planificada en la que debe situarse) puede transmitirse y magnificarse en el mismo sentido que el del punto de entrada, cuando consideramos el error del *target*. Los demás errores son independientes. Cuando realizamos el análisis de correlación en las desviaciones en las tres direcciones del espacio encontramos una

correlación significativa ( $p < 0,01$ ) que puede explicarse por la falta de alineamiento del tornillo director con la trayectoria planificada (fig. 5.4).

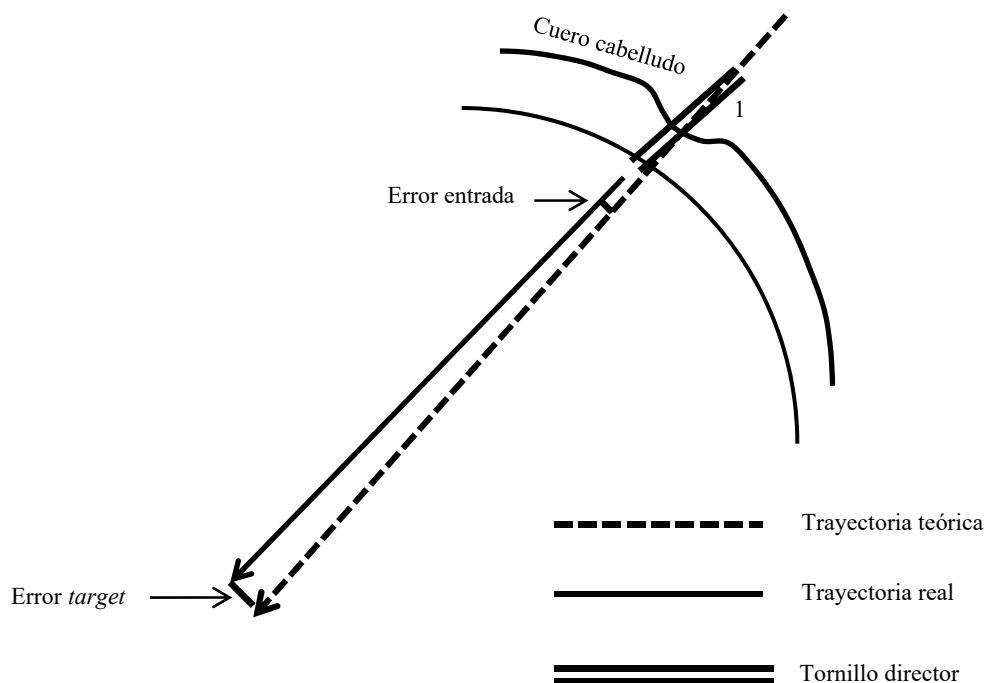


Figura 5.4: El error en el *target* está influenciado por el error producido en la colocación del tornillo director (1).

## Evolución temporal de los resultados

Hemos estudiado la evolución de los errores en el tiempo y observado que no se ha hecho patente una correlación entre errores y tiempo, por lo que en el conjunto del estudio no se evidencia una posible mejoría con el tiempo.

Sin embargo en los últimos cinco casos (a partir de septiembre de 2014) cuando se ha introducido el uso de la extensión del portacánula los errores medios cometidos disminuyeron. Por lo que suponemos que con esta innovación mejore en el futuro los valores promedio obtenidos.

## Comparativa con otros grupos

Nuestra metodología tiene ciertas peculiaridades que la diferencian de otros grupos que realizan esta intervención. Repasemos los más significativos en la literatura.

En la década de los 80, Mundinger *et al* (1984)<sup>22</sup> modificaron su propio sistema estereotáctico Riechert - Mundinger para poder colocarlo directamente dentro de un escáner y hacer coincidir el sistema de referencia estereotáctico con el del escáner. Este método lo denominaron “directo” porque no usa ninguna conversión entre escáner y sistema estereotáctico (recordar que en esta época no estaban desarrollados los softwares de planificación estereotácticos que hoy existen).

Mundinger *et al* realizaron un estudio de los errores cometidos en una muestra de 606 intervenciones estereotácticas, para ello construyeron un maniquí donde podían colocar marcadores (bolas de acero de 1mm de diámetro) que conocían exactamente su ubicación en coordenadas escáner. Realiza un estudio de TAC en las mismas condiciones que las de una intervención estereotáctica y determina las coordenadas escáner, compara estas coordenadas con las conocidas previamente. El error cometido es de 0,6 DS 0,6mm<sup>22</sup>. Aunque es lógico obtener mejores resultados cuando no hay transformación de un sistema de referencia a otro, se notan resultados muy diferentes a los obtenidos en este trabajo, sin embargo, si lo comparamos con el resultado obtenido del error en el punto central de Stereonauta® (0,36 DS 0,14mm) entonces son similares a los obtenidos por este grupo.

En una nota técnica, González-Martínez *et al* (2014)<sup>53</sup> de la Clínica Cleveland, Ohio, EE.UU, reporta un error máximo de 2mm en cualquier dirección en una muestra de 122 pacientes, aunque reconoce que ninguna prueba (*test*) formal de exactitud fue realizado. En este trabajo se define como error la diferencia entre los valores planificados y reales en cada dirección, se entiende que es una diferencia (con signo) y no un error (que siempre es nulo o positivo).

Cardinale *et al* (2013)<sup>40</sup> del Hospital Niguarda Ca'Granda de Milán, Italia, en una muestra de 482 pacientes y 500 procedimientos tuvieron un error de 2,02 DS 2,96mm en el *target* y 0,92 DS 1,43mm en el punto de entrada. Estos resultados lo obtuvieron usando dos metodologías de implantación diferentes. En el estudio realizado en este trabajo se obtuvo mayor error en el punto de entrada que en el *target*, contrario a los resultados de este grupo, el error en el *target* es similar a nuestro estudio, no así en el punto de entrada que es bastante significativa la diferencia, lo atribuimos al uso de técnicas novedosas de robótica que mejoran notablemente el error en el punto de entrada no así en el *target* (el objetivo final) como se demuestra en este trabajo.

Châtillon et al (2011)<sup>95</sup> en 13 estereo-electroencefalografías usó un neuronavegador con un brazo mecánico y obtuvo un error de localización en el *target* de 5,8mm.

Aunque el análisis de la exactitud se haga para otros procedimientos, resulta interesante comparar nuestro resultado con el de otros grupos (tabla 5.2).

Tabla 5.2. Análisis de la exactitud en otros grupos

Autores	Procedimientos	Recurso estereotáctico	Trayectorias evaluadas	ELPE	ELPT
Dorward et al (1999) <sup>90</sup>	21 biopsias	Neuronavegador + guía estereotáctica propia	13		4,8 DS 2,0
Holloway et al (2005) <sup>91</sup>	38 ECP	Neuronavegador	47		3,2 DS 1,4
Varma et al (2006) <sup>92</sup>	19 biopsias+3 IC	Neuronavegador	22		2,9
Kelman et al (2010) <sup>93</sup>	90 ECP	CRW	70		2,6 DS 0,22
		Neuronavegador	69		2,8 DS 0,25
Shamir et al (2011) <sup>94</sup>	15 IC	Neuronavegador	15	3,3 DS 1,9	5,9 DS 4,3
Nuestro resultado	44 E-EEG	Leksell	408	3,4 DS 1,7	2,9 DS 1,6

ELPE: Error de localización en el punto de entrada; ELPT: Error de localización en el punto target. ECP: Estimulación cerebral profunda; IC: Implantación de catéter; CRW: Guía estereotáctica Cossman-Robert-Wells; se expresa el error como media y su desviación estándar (DS)



# CONCLUSIONES

---



El procedimiento que se describe en este trabajo permite la colocación con precisión y seguridad suficiente de tiras de electrodos que permitan una localización muy precisa de zonas epileptógenas, para ello, se adaptó el software Stereonauta®, desarrollado por el autor, para el manejo de múltiples trayectorias como es el caso del implante de electrodos profundos en estéreo electroencefalografía.

Este software permite la introducción de los electrodos en cualquier dirección. De esta forma se consigue colocar contactos de una misma tira de electrodos en diferentes zonas potencialmente epileptógenas. Esta facilidad reduce el número de trayectorias y por ende el riesgo de sangrados.

Se han programado módulos específicos para analizar la posible interacción de las trayectorias con vasos sanguíneos con lo que se consigue: 1) Dibujar de forma realista la trayectoria; y 2) Generar una angiotomografía virtual para cada trayectoria.

La implantación de tiras de electrodos conlleva una serie de imprecisiones. Se ha desarrollado un procedimiento para valorar todos los errores cuantificables que puedan cometerse tanto a la entrada en el encéfalo como en el punto distal de la tira de electrodos (*target*).

Se han medido los errores en las 408 trayectorias correspondientes a 43 pacientes candidatos a estéreo-electroencefalografía con este procedimiento desde septiembre de 2010 hasta mayo de 2015.

Se ha analizado la cadena de errores que contribuyen al error total por un procedimiento original. El error medio del punto de entrada calculado fue de 3,4mm. El error medio del *target* fue de 2,9mm.

El error medio del punto de entrada es superior al del *target*, aunque esté más cerca del arco centrado, por el error de redondeo de las escalas del arco y del anillo, que no afectan el error en el *target*, por el principio de arco centrado con que está construido el sistema estereotáctico de Leksell.

El error debido a la flexibilidad de la tira de electrodos es prácticamente inexistente, debido a que sigue el camino practicado por la lanceta. Donde único podrá haber desvío sería en el espacio subaracnoideo por su condición de trasvase de líquido cefaloraquídeo.

Las distribuciones de error apreciadas en los planos ortogonales para el punto de entrada son distribuciones normales. El 95% de las desviaciones apreciadas en cada dirección son: 1) Lateral: 5,1mm; 2) Postero-anterior: 3,5mm; y Cráneo-caudal: 4,2mm.

Las distribuciones de error apreciadas en los planos ortogonales para el *target* también son distribuciones normales. El 95% de las desviaciones apreciadas en cada dirección es: 1) Lateral: 4mm; 2) Postero-anterior: 3,5mm; y 3) Cráneo-caudal: 3,8mm.

Una banda de 5,3mm en cualquier dirección del espacio constituye un margen conservador para espera que no se salgan de dicha banda el 95% de las trayectorias reales respecto a la trayectoria teórica.

Se ha considerado que una circunferencia de 5 mm de radio en torno al punto *central!!!!* (que corresponde a la trayectoria) en la electroencefalografía puede representar el margen de seguridad que hemos valorado en nuestra muestra de 43 paciente en el 95% de las trayectorias.

Se ha analizado e interpretado debidamente las trayectorias atípicas (fuera del 95%) producidas en situaciones límites que pueden ser evitadas.

El procedimiento de estéreo-electroencefalografía ha demostrado su eficacia al haber sido identificado la hipotética zona epileptógena en 37 casos (86% de la casuística). En 36 casos se han sometido la zona detectada con ayuda de nuestro software a una recesión quirúrgica, una ablación con radiofrecuencia o un tratamiento radioquirúrgico con radiaciones ionizantes.

Se concluye que el Software Stereonauta® con la inclusión de los módulos descritos en esta tesis es seguro y constituye un elemento fundamental en la realización de la técnica de estéreo-encefalografía.

# BIBLIOGRAFÍA

---



1. López JI, Pomposo-Gaztelu I. Patología quirúrgica de la epilepsia. Rev Neurol 2010; 50: 616-622.
2. Organización Mundial de la Salud. Nota Descriptiva N° 999 [en línea]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/index.html>. Octubre de 2012 [citado el 6 de noviembre de 2015].
3. Real Academia Española. Diccionario de la Lengua Española. Edición 22ª [en línea]. <http://lema.rae.es/drae/?val=epilepsia>. 2001 [citado el 6 de noviembre de 2015].
4. Fisher RS, van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Jerome E. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia 2005;46(4):470-472.
5. Loddenkemper T, Lüders HO.. History of epilepsy and seizure classification. Chapter 20. En: Lüders HO(Ed). Textobook of epilepsy surgery. United Kindong: Informa Healthcare. 2008:160-172.
6. Jackson JH. A study of convulsions. En: Taylor J(Ed). Selected writings of John Hughlings Jackson. Vol. 1. On epilepsy and epileptiform convulsions. 1870. Tayl. London: Staples Press, 1958:8-36.
7. Commission on Terminology of the International League Against Epilepsy. A proposed international classification of epileptic seizures. Epilepsia 1964;5:297-306.
8. Gastau H. Clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1970;11:102-113.
9. 1-Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981;22:489-501.
10. Eadie MJ. Epilepsy - from the *Sakikku* to Hughlings Jackson. J. Clin. Neuroscience. 1995;2(2):156-162.
11. Vannemreddy P, Stone JL, Slavin KV. Frederic Gibbs and his contributions to epilepsy surgery and electroencephalography. Neurosurgery. 2012;70(3):774-782.
12. Berg A, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern W, Moshé SL, Nordli D, Perrine P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010;51:676-685.
13. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Epilepsia 1989;30(4):389-399.
14. Goldensohn ES. Basic principles of electroencephalography. Historical perspectives and future directions. En: Wyllie E(Ed). The treatment of epilepsy: Principles and Practice; Philadelphia: Lea & Febiger. 1993:173-184.
15. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassnari C, van Emde Boas W, Engel J. Glossary of descriptive. Terminology for ictal semiology: Report of the ILAE task force on classification and terminology. Epilepsia. 2001;42(9):1212-1218.
16. Berg AT, Cross JH. Towards a modern classification of the epilepsies? Lancet. 2010;9:459-461.
17. Blomstedt P, Olivecrona M, Sailer A, Hariz MI. Dittmar and the history of stereotaxy; or rats, rabbits, and references. Neurosurgery 2007; 60:198-202.
18. Lichterman B. The first instrument for cerebral mapping: Zernov's encephalometer and its modifications. Kopf Carrier. 2005; 61:1-5.
19. Horsley V, Clarke RH. The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. Brain. 1908;31:45-124.
20. Mussen AT. Note on the Movements of the Tongue from Stimulation of the twelfth nucleus, root, and nerve. Brain 1909;32: 206-8.
21. Tejera JR, Piñeiro JF, Morales O. Estereotaxia: Historia, generalidades y actualidades. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. Medisur 2005; 3(1)
22. Munding F, Birg W. CT-Stereotaxy in the clinical routine. Neurosurg. Rev. 1984; 7:219-224.
23. Zamorano L, Kadi M, Jiang Z, Diaz F. Zamorano-Dujovny multipurpose neurosurgical image-guided localizing unit: experience in 866 consecutive cases of 'open stereotaxis'. Stereotact Funct Neurosurg. 1994;63(1-4):45-51.
24. Guthrie B, Steinberg G, Adler J. Posterior fossa stereotaxic biopsy using the Brown-Roberts-Wells stereotaxic system. J Neurosurg 1989;70(4): 649-652.
25. Nayed RF Al-Rodhan, Patrick J Kelly. Pioneers of Stereotactic Neurosurgery. Stereotact Funct Neurosurg 1992;58(1-4):60-66.
26. Fodstad H, Hariz M, Ljunggren B. History of Clarke's stereotactic instrument. Stereotact Funct Neurosurg. 1991;57(3):130-140

27. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science*. 1947;106:349-350.
28. Gildenberg PL. The History of Stereotactic Neurosurgery. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1990. 1(4):765-80.
29. Picard C, Olivier A, Bertrand G. The first human stereotaxic apparatus. The contribution of Aubrey Mussen to the field of stereotaxis. *J Neurosurg*. 1983;59(4):673-676.
30. Talairach J, Tournoux P. Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. Thieme Medical Publishers, New York, 1988.
31. Talairach J, Tournoux P. Referentially Oriented Cerebral MRI Anatomy. Atlas of Stereotaxic Anatomical Correlations for Gray and White Matter. Stuttgart: Georg Thieme Verlag/Thieme medical Publishers, 1993.
32. Schaltenbrand G, Bailey P. Introduction to stereotaxis with an atlas of the human brain. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1977
33. Spiegel EA, Wycis HT, Freed H. Stereoecephalotomy. Thalamotomy and related procedures. *JAMA*. 1952;148(6):446-451.
34. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science*. 1947;106:349-350. Citation Classic Commentary 1983(33).
35. Martínez R, Vaquero J. Estereotaxia en Tumores Cerebrales. A. Madrid Vicente Ediciones. Madrid. 1993.
36. Talairach J, Hecaen H, David M, Monnier M, de Ajuriaguerra J. Recherches sur la coagulation thérapeutique des structures sous-corticales chez l'homme. *Revue Neurologique*, 1949;81(1):4-24.
37. Leksell L. A Stereotaxic Apparatus for Intracerebral Surgery. *Acta Chir Scand*, 1950;99:229-233.
38. Gildenberg PL. Stereotactic Surgery - The Past and the Future. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 1998;70:57-70.
39. Cossu M, Cardinale F, Castana L, Citterio A, Franciones S, Tassi L, Benabid AL, Lo Russo G. Stereoelectroencephalography in the presurgical evaluation of focal epilepsy: A retrospective analysis of 215 procedures. *Neurosurgery*. 2005;57(4):706-718.
40. Cardinale F, Cossu M, Castana L, Casaceli G, Schiariti MP, Miserocchi A, Fuschillo D, Moscato A, Caborni C, Arnulfo G, Lo Russo G. Stereoelectroencephalography: Surgical Methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures. *Neurosurgery*. 2013;72(3):353-366.
41. Kellinghaus C, Lüders HO. The symptomatogenic zone – general principles. Chapter 48. En: Lüders HO(Ed). *Textobook of epilepsy surgery*. United Kindong: Informa Healthcare. 2008:425-431.
42. Schüle SU, McIntyre C, Lüders HO. General principles of cortical mapping by electrical stimulation. Chapter 105. En: Lüders HO(Ed). *Textobook of epilepsy surgery*. United Kindong: Informa Healthcare. 2008:963-977.
43. Niedermeyer E, Schomer DL. Historical Aspects of EEG. Chapter 1. En Lippincott Williams & Wilkins(Ed). Schomer DL, Lopes da Silva FH. *Niedermeyer's Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. 2011:1-16
44. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Little Boston: Brown and Co; 1954.
45. Hoffmann D, Russo GL, Cossu M. Stereoelectroencephalography. Chapter 104. En: Lüders HO(Ed). *Textobook of epilepsy surgery*. United Kindong: Informa Healthcare. 2008:945-959.
46. Crandall PH, Walter RD, Rand RW. Clinical applications of studies on stereotactically implanted electrodes in temporal-lobe epilepsy. *Neurosurgery*. 1963;20:827-40.
47. Talairach J, Bancaud J, Bonis A et. al. Functional stereotaxic exploration of epilepsy. *Confin Neurol* 1962;22:328-31.
48. Talairach J, Bancaud J. Stereotaxic approach to epilepsy. Methodology of anatomo-functional stereotaxic investigations. *Progr Neurol Surg* 1973;5:27-354.
49. Guenot M, Isnard J, Ryvlin P, Fischer C, Ostrowsky K, Mauguire F, Sindou M. Neurophysiological Monitoring for Epilepsy Surgery: The Talairach SEEG Method. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001;77:29–32.
50. McGonigal A, Bartolomei F, Régis J, Guye M, Gavaret M, Trébuchon-Da Fonseca A, Dufour H, Figarella-Branger D, Girard N, Péragut JC, Chauvel P. Stereoelectroencephalography in presurgical assessment of MRI-negative epilepsy. *Brain* 2007; 130: 3169-3183.
51. Cossu M, Schiariti M, Francione S, Fuschillo D, Gozzo F, Nobili L, Cardinale F, Castana L, Russo GL. Stereoelectroencephalography in the presurgical evaluation of focal epilepsy in infancy and early childhood. *J Neurosurg Pediatr* 2012; 9: 290-300.



52. Gonzalez-Martinez J, Bulacio J, Alexopoulos A, Jehi L, Bingaman W, Najm I. Stereoelectroencephalography in the "difficult to localize" refractory focal epilepsy: early experience from a North American epilepsy center. *Epilepsia* 2013; 54: 323-330.
53. Gonzalez-Martinez J, Mullin J, Vadera S, Bulacio J, Hughes G, Jones S, Enatsu R, Najm I. Stereotactic placement of depth electrodes in medically intractable epilepsy. *J Neurosurg* 2014; 120: 639-644.
54. Abhinav K, Prakash S, Sandeman DR. Use of robot-guided stereotactic placement of intracerebral electrodes for investigation of focal epilepsy: initial experience in the UK. *Br J Neurosurg* 2013; 27:704-705.
55. Nogueira A, Olivier A, Quesney F, Dubeau F, Savard G, Andermann F. Efficacy of and morbidity associated with stereoelectroencephalography using computerized tomography- or magnetic resonance imaging-guided electrode implantation. *J Neurosurg* 2006; 104:483-487.
56. Afif A, Chabardes S, Minotti L, Kahane P, Hoffmann D. Safety and usefulness of insular depth electrodes implanted via an oblique approach in patients with epilepsy. *Neurosurgery* 2008;62:471-479.
57. 5-Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342:314-319.
58. Gil-Nagel A. Estudio clínico y neurofisiológico en la evaluación prequirúrgica de la epilepsia (Tesis doctoral). 2014. Universidad Complutense de Madrid, Madrid.
59. Fischer RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross H, Elger CE, Engel J, Forsgren L, French A, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55(4):475-482.
60. Munari C. Depth electrode implantation at Hôpital Sainte Anne, Paris. Engel J Jr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York, NY: Raven Press, Ltd. 1987:583-588.
61. Munari C, Hoffmann D, Francione S, Kahane P, Tassi L, Lo Russo G, Benabid AL. Stereoelectroencephalography methodology: advantages and limits. *Acta Neurol Scand Suppl* 1994;152:56-67.
62. Guenot M, Isnard J, Ryvlin P, Fischer C, Ostrowsky K, Mauguier F, Sindou M. Stereotact Funct Neurosurg. 2001;77(1-4):29-32.
63. Tanriverdi T, Ajlan A, Poulin N, Olivier A. Morbidity in epilepsy surgery: an experience based on 2449 epilepsy surgery procedures from a single institution. *J Neurosurg* 2009 110:1111-1123.
64. Mahonar C, Khanna A, Farag E. Complications of stereoencephalography (SEEG) guided adult epilepsy brain surgery: our experience at the Cleveland Clinic. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011;23(4):406.
65. Serletis D, Bulacio J, Bingaman W, Najm I, González-Martínez J. The stereotactic approach for mapping epileptic networks: a prospective study of 200 patients. *J Neurosurg* 2014 22:1-8.
66. Nogueira de Almeida A, Olivier A, Quesney F, Dubeau F, Savard G, Andermann F. Efficacy of and morbidity associated with stereoelectroencephalography using computerized tomography – or magnetic resonance imaging – guided electrode implantation. *J Neurosurg* 2006 104:483-487.
67. Talairach J. Souvenirs des études stéréotaxiques du cerveau humain : Une vie, une équipe, une méthodologie : L'Ecole de Sainte-Anne. John Libbey Eurotext, 2007.
68. Kall B. A. The impact of computer and imaging technology on stereotactic surgery. *Appl. Neurophysiol.* 1987 50:9-27.
69. Kahane P, Landré E, Minotti L, Francione S, Ryvlin P. The Bancaud and Talairach view on the epileptogenic zone: a working hypothesis. *Epileptic Disord* 2006 8 (suppl. 2):S16-26.
70. Fishman EK, Ney DR, Heath DG, Corl FM, Horton KM, Johnson PT. Volume rendering versus maximum intensity projection in CT angiography: What works best, when, and why. *Radiographics*. 2006 26:905-922.
71. Coordenadas cartesianas. Wikipedia [línea]. [http://es.wikipedia.org/wiki/Coordenadas\\_cartesianas](http://es.wikipedia.org/wiki/Coordenadas_cartesianas) [citado el 6 de noviembre de 2015].
72. Coordenadas polares. Wikipedia [línea]. [http://es.wikipedia.org/wiki/Coordenadas\\_polares](http://es.wikipedia.org/wiki/Coordenadas_polares) [citado el 6 de noviembre de 2015].
73. Schreiner S, Paschal CB, Galloway RL. Comparison of Projection Algorithms Used for the Construction of Maximum Intensity Projection Images. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1996 20(1):56-67.
74. Tkach JA, Ruggieri PM, Ross JS, Modic MT, Dillinger JJ, Masaryk TJ. Pulse sequence strategies for vascular contrast in time-of-flight carotid MR angiography. *J Magn Reson Imaging*. 1993 3(6):811-820.
75. Hornak JP. The basics of NMR. [línea]. <http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr/> [citado el 6 de noviembre de 2015].

76. Hedegård E, Bjellvi J, Edelvik A, Rydenhag B, Flink R, Malmgren K. Complications to invasive epilepsy surgery workup with subdural and depth electrodes: a prospective population-based observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 0:1-5.
77. Russell A. A computerized tomography-computer graphics approach to stereotaxic localization. *J Neurosurgery*. 1979 50:715-720.
78. Rey G, Cabrera W, Gutiérrez J, Burzaco J, Martínez R, Álvarez-Linera J. Verificación y consideraciones en la determinación semiautomática de volúmenes en resonancia magnética. *Nota técnica. Revista de Física Médica*. 2002 3(2):90-94.
79. Örning C. Concept development of a stereotactic head frame for use in neurosurgery. Master of science thesis. 2011. KTH Industrial engineering and management. Stockholm, Sweden.
80. Martí i Villalta, JLL. *Neurología en el arte*. Lunverg ediciones. Barcelona. 2007.
81. Bermejo F, Porta-Etessam J, Díaz J, Martínez-Martín P. Más de cien escalas en neurología. *Series Manuales. Biblioteca Aula Médica*. 2008.
82. Tello J, Mena A, David P. Crisis psicogénicas no epilépticas: Un desafío diagnóstico. *Revista Chilena de Epilepsia*. 2013 13(1):57-61.
83. Forcadás MI. Tipos de crisis epilépticas y pseudocrisis. *Gaceta Médica de Bilbao*. 2003; 100:105-107.
84. Johnson NL, Kotz S, Balakrishnan N. *Continuous univariate distributions, volume 1*. Wiley, New York, 2nd edition, 1995.
85. Simon SL, Douglas P, Baltuch GH, Jaggi JL. Error analysis of MRI and Leksell stereotactic frame target localization in deep brain stimulation surgery. *Technology report. Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 2005 83:1-5.
86. Hae K, Sun-il L, Seong J, Sung-Chul J, Jung k. Reliability of stereotactic coordinates of 1.5-tesla and 3-tesla MRI in radiosurgery and functional neurosurgery. *J Korean Neurosurgery Soc*. 2014 55(3):136-141.
87. Sajeev, T, Musthafa M, Sampath S, Indiradevi B, Bhanumathy G, Supe SS. A simple method for evaluating stereotactic accuracy of magnetic resonance imaging and computed tomography imaging in frame based radiosurgery. *Gulf J Oncolog*. 2013 1(14):6-13.
88. Watanabe Y, Han E. Image registration accuracy of gammaplan: a phantom study. *J Neurosurgery*. 2008 109:21-24.
89. Yu C, Petrovich Z, Apuzzo LJ. An image fusión study of the geometric accuracy of magnetic resonance imaging with the Leksell stereotactic localization system. *J of Applied Clinical Medical Physics*. 2001 2(1):42-50.
90. Dormar NL, Alberti O, Palmer JD, Kitchen ND, Thomas DG. Accuracy of true frameless stereotaxy: in vivo measurement and laboratory phantom studies: technical note. *J Neurosurgery*. 1999 90(1):160-168.
91. Holloway KL, Gaede SE, Starr PA. Frameless stereotaxy using bone fiducial markers for deep brain stimulation. *J Neurosurgery*. 2005 103(3):404-413.
92. Varma TR, Eldridge P. Use of the NeuroMate stereotactic robot in a frameless mode for functional neurosurgery. *Int J Med Robot*. 2006 2(2):107-113.
93. Kelman C, Ramakrishnan V, Davies A, Holloway K. Analysis of stereotactic accuracy of the Cosman-Robert-Wells frame and Nexframe frameless systems in deep brain stimulation surgery. *Stereotactic Funct Neurosurgery*. 2010 88(5):288-295.
94. Shamir RR, Joskowicz L, Spektor S, Shoshan Y. Target and trajectory clinical application accuracy in neuronavigation. *Neurosurgery*. 2011 68(1 suppl operative):95-101.
95. Châtillon CE, Mok K, Hall J, Olivier A. Comparative study of manual versus robot-assisted frameless stereotaxy for intracranial electrode implantation. Poster displayed at: AES; 2011; Baltimore, MD. <http://www.medtechsurgical.com/Press-room/Peer-review>. [citado el 6 de noviembre de 2015].